

A. BEVILACQUA, F. MANGIA, M.T. FIORENZA,
N. TISO, S. FALONE, P. CARIA

Biologia, genetica ed epigenetica dell'Attività Psichica

II EDIZIONE

PICCIN

Opera coperta dal diritto d'autore – Tutti i diritti sono riservati, inclusi quelli relativi a TDM (text and data mining), al training dell'intelligenza artificiale e/o di tecnologie similari.

Questo testo contiene materiale, testi ed immagini, coperto da copyright e non può essere copiato, riprodotto, distribuito, trasferito, noleggiato, licenziato o trasmesso in pubblico, venduto, prestato a terzi, in tutto o in parte, o utilizzato in alcun altro modo, compreso l'uso per TDM, training dell'intelligenza artificiale e/o tecnologie similari, o altrimenti diffuso, se non previa espressa autorizzazione dell'Editore. Qualsiasi distribuzione o fruizione non autorizzata del presente testo, così come l'alterazione delle informazioni elettroniche, costituisce una violazione dei diritti dell'Editore e dell'Autore e sarà sanzionata civilmente e penalmente secondo quanto previsto dalla L. 633/1941 e ss.mm.

AVVERTENZA

Poiché le scienze sono in continua evoluzione, benché siano stati compiuti tutti gli sforzi necessari per pubblicare dati e informazioni affidabili, l'Editore non si assume alcuna responsabilità legale per eventuali errori od omissioni contenuti in questo volume. Né l'Editore né gli Autori o Collaboratori possono ritenersi responsabili per qualsiasi conseguenza e/o per qualsiasi lesione o danno a persone, animali o cose derivanti dall'applicazione delle informazioni contenute in quest'opera. L'Editore desidera precisare che qualsiasi opinione espressa in questo libro dai singoli Autori o Collaboratori è personale e non riflette necessariamente il punto di vista/l'opinione dell'Editore.

Il nome di società o prodotti commerciali può corrispondere a ragioni sociali, marchi o marchi registrati ed è utilizzato esclusivamente per l'identificazione da parte del lettore e per la spiegazione dei concetti e dei case studies senza alcun intento pubblicitario o di utilizzo in violazione alla normativa vigente.

Prima edizione: F. Mangia, A. Bevilacqua, F. Amicarelli, M.T. Fiorenza, P. Chieffi, N. Tiso, *Basi Biologiche dell'Attività Psicica*, Padova: Piccin Nuova Libreria; 2020.

ISBN 978-88-299-3672-4

Prefazione

Negli ultimi venticinque anni, l'Università italiana ha attraversato una serie di riforme che hanno riorganizzato i corsi di studio con il passaggio dalle vecchie lauree quinquennali al sistema della laurea triennale e magistrale. Questa continua evoluzione ha costretto gran parte delle facoltà a rivedere radicalmente la propria offerta formativa.

Gli studi psicologici hanno risentito particolarmente di tali cambiamenti: da un lato, per la presenza di insegnamenti dai contenuti talvolta poco definiti, dall'altro, per la necessità di attribuire alla laurea triennale un carattere teoricamente professionalizzante. In questo contesto, anche l'insegnamento della Biologia è stato sottoposto a una revisione critica, che ha tenuto conto delle crescenti evidenze sulla complessa relazione tra processi mentali, patrimonio genetico, sviluppo, ambiente ed esperienza. La ricerca nei campi delle neuroscienze, della biologia, della genetica e dell'epigenetica ha determinato un cambio di paradigma: la conoscenza delle basi biologiche del comportamento è divenuta fondamentale per i futuri psicologi, molti dei quali chiamati a operare in contesti sociosanitari e clinici nei quali il trattamento dei pazienti si avvale della farmacoterapia oltre che della psicoterapia.

Come, infatti, sintetizzato efficacemente da Eric Kandel, Premio Nobel per la Fisiologia o la Medicina nel 2000, "tutti i processi mentali derivano da operazioni del cervello" e lo stesso intervento psicoterapeutico, quando produce un cambiamento duraturo, "lo fa modificando l'espressione genica e rimodellando le connessioni sinaptiche"; e dunque "la biologia molecolare del cervello non sostituisce la psicologia; al contrario, le fornisce una nuova e più solida base empirica e concettuale".

Questo manuale nasce con l'obiettivo di accompagnare gli studenti in un percorso graduale, selezionando, all'interno delle vaste discipline biologiche, le nozioni indispensabili per ancorare la mente alle sue basi cellulari e anatomiche. L'intento non è trasformare lo studente di psicologia in un biologo, ma fornirgli gli strumenti scientifici per interpretare i fenomeni psicologici nella loro complessità e superare un'ormai anacronistica dicotomia mente-corpo. Il compito non è stato semplice: gli studenti di psicologia affrontano questi argomenti basandosi spesso solo su nozioni della scuola secondaria, mentre gli insegnamenti di psicofisiologia e psicobiologia si occupano tipicamente del funzionamento del cervello e dell'intero sistema nervoso a un livello di integrazione superiore rispetto a quello cellulare e molecolare che lo sottende. D'altra parte, il massiccio ingresso della biologia molecolare, della genetica e dell'epigenetica nelle neuroscienze rende oggi indispensabile una conoscenza scientifica più profonda e rigorosa, fondamentale anche nell'ambito della prevenzione, della valutazione e dell'intervento psicologico.

Il testo è stato concepito con una progressione didattica di crescente complessità e si articola in sedici capitoli. I Capitoli 1-4 trattano i concetti di base della chimica della vita, la struttura e le funzioni delle macromolecole e delle cellule eucarioti, per poi descrivere le caratteristiche morfologiche e la classificazione dei neuroni e delle cellule gliali. I Capitoli 5-7 sono incentrati sui meccanismi cellulari attraverso cui i neuroni generano e trasmettono gli impulsi. Ampio spazio è dedicato alle dinamiche neurotrasmettitoriali, con costanti riferimenti alle condizioni psichiche e psichiatriche correlate alle loro alterazioni e alle basi dell'approccio farmacologico nel trattamento

della psicopatologia, delle patologie neurologiche e delle psicosi. I Capitoli 8 e 9 descrivono i meccanismi di sviluppo del sistema nervoso e del differenziamento sessuale somatico e cerebrale. Riguardo a quest'ultimo, vengono analizzati in dettaglio il ruolo degli ormoni sessuali e l'influenza dei fattori genetici ed epigenetici che lo modulano. I Capitoli 10-16 sono, infine, focalizzati sulla Genetica: dalle divisioni cellulari e la riproduzione, si passa all'analisi dei meccanismi dell'ereditarietà, della struttura del genoma con le sue modificazioni, dei processi evolutivi e della genetica del comportamento. Il Capitolo 14 è dedicato all'Epigenetica, la disciplina che studia come i fattori ambientali, le esperienze e lo stile di vita possano modulare l'espressione genica senza alterare la sequenza del DNA, avendo un ruolo cruciale nella neuroplasticità, nella regolazione dei comportamenti, nelle funzioni cognitive e nella suscettibilità ai disturbi psicologici e psichiatrici. Complessivamente, questi capitoli forniscono una panoramica completa e aggiornata su strutture molecolari, ereditarietà mendeliana e polifattoriale, mappe genetiche e metodi di studio, ponendosi come stimolo agli studenti per sviluppare spirito critico e curiosità verso le continue evoluzioni delle scienze della vita e preparandoli agli insegnamenti più avanzati della laurea magistrale o della formazione *post-lauream*.

Nella sua forma attuale estesa e ulteriormente riveduta rispetto alle edizioni precedenti, il volume copre al meglio le aree biologiche di maggiore interesse sia per le lauree triennali sia per le magistrali. Lasciamo perciò ai singoli colleghi docenti il compito di selezionare gli argomenti più idonei alla struttura dei propri corsi. Riteniamo, infatti, che questo approccio sia essenziale per chiunque intraprenda studi in ambito psicologico, sia per chi opererà nei contesti del benessere dell'individuo, nello studio della personalità e delle interazioni nei contesti lavorativi o della comunicazione, sia per chi intenda proseguire nella ricerca neuroscientifica.

Ringraziamo sentitamente il Dott. Nicola Piccin per la fiducia e lo sprone costante; Cecilia Allegri, Marco Marzola e Massimo Damoli per aver curato l'editing, la veste grafica e l'impaginazione. Saremo infine grati a tutti i lettori che vorranno segnalarci eventuali inesattezze o sviste sfuggite al nostro controllo.

Autori

Arturo Bevilacqua

Professore Ordinario di Biologia cellulare e applicata
Dipartimento di Psicologia Dinamica, Clinica e Salute
Sapienza Università di Roma

Franco Mangia

Già Professore Ordinario di Biologia
Dipartimento di Psicologia
Sapienza Università di Roma

Maria Teresa Fiorenza

Professoressa Ordinaria di Biologia cellulare e applicata
Dipartimento di Psicologia
Sapienza Università di Roma

Natascia Tiso

Professoressa Associata di Biologia cellulare e applicata
Dipartimento di Biologia
Università di Padova

Stefano Falone

Professore Associato di Biologia cellulare e applicata
Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze
della Vita e dell'Ambiente
Università degli Studi dell'Aquila

Paola Caria

Professoressa Associata di Biologia cellulare e applicata
Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Cagliari

Indice generale

Capitolo 1

ATOMI E MOLECOLE	1
1.1 La struttura dell'atomo	1
1.1.1 Il Big Bang e le particelle subatomiche.	1
1.1.2 L'atomo e i suoi isotopi	1
1.1.3 Gli orbitali e i legami chimici	4
1.2 I legami chimici e le molecole	8
1.2.1 Il legame covalente.	9
Il legame covalente omopolare e polarizzato.	10
1.2.2 Gli ioni e il legame ionico.	12
1.2.3 I legami deboli	13
Le forze di van der Waals.	13
Il legame idrogeno.	13
1.3 I componenti elementari della materia vivente	14
1.3.1 I bioelementi	14
1.3.2 L'acqua	14
L'acqua è un dipolo elettrico e idrata ioni dei due segni e molecole polari.	15
L'acqua si ionizza	18
Le sostanze idrofobe sono repulse dall'ambiente acquoso	20
1.3.3 L'atomo di carbonio	21
Le proprietà dell'atomo di carbonio.	21
Isomeria di struttura, isomeria ottica e isomeria geometrica	23
1.3.4 I gruppi funzionali	24
Il gruppo ossidrilico.	26
Il gruppo carbonilico	26
Il gruppo carbossilico.	27
Il gruppo fosfato	27
Il gruppo amminico.	28
Il gruppo sulfidrilico	28
I gruppi idrofobi	28
Domande d'esercizio	29

Capitolo 2

LE MOLECOLE BIOLOGICHE	30
2.1 I glucidi o carboidrati	30
2.1.1 I monosaccaridi a 5 o 6 atomi di carbonio ciclizzano in acqua	31
2.1.2 Il legame glicosidico e i disaccaridi	32

2.1.3	I polisaccaridi	35
	I polisaccaridi di riserva	36
	I polisaccaridi di struttura	37
2.1.4	Gli oligosaccaridi	39
2.2	I lipidi	39
2.2.1	I trigliceridi o grassi: il deposito stabile dell'energia chimica dell'organismo	39
2.2.2	I fosfogliceridi: i principali costituenti delle membrane cellulari	42
2.2.3	I saponi	43
2.2.4	I doppi strati molecolari lipidici	43
2.2.5	Le membrane cellulari contengono vari tipi di lipidi anfipatici	46
2.2.6	Il colesterolo, la molecola capostipite degli steroidi	46
2.2.7	La fluidità del doppio strato molecolare lipidico è regolata con grande precisione	47
2.3	Le proteine	48
2.3.1	Gli amminoacidi	49
	Gli amminoacidi sono classificati sulla base delle proprietà fisico-chimiche del loro gruppo R	50
	Alcuni amminoacidi devono essere assunti con la dieta	52
	Alcuni aminoacidi possono essere neurotrasmettitori o precursori di neurotrasmettitori	52
2.3.2	Il legame peptidico e la struttura primaria delle proteine	53
2.3.3	La struttura secondaria delle proteine: le α -eliche e i foglietti β	55
	La combinazione di α -eliche e foglietti β costituisce i "motivi" di molte proteine	55
2.3.4	La struttura terziaria e la formazione dei domini funzionali delle proteine	57
2.3.5	La struttura quaternaria: le proteine multimeriche	61
2.3.6	Le modificazioni post-traduzionali delle proteine	62
	Modificazioni post-traduzionali stabili	62
	Modificazioni post-traduzionali reversibili: la fosforilazione e la defosforilazione	65
2.3.7	I complessi sopramolecolari	65
2.4	Gli acidi nucleici	67
2.4.1	La scoperta del ruolo e della struttura degli acidi nucleici	67
	Miescher scopre la "nucleina"	67
	L'esperimento di Avery, Hershey e Chase	68
	La doppia elica di Watson e Crick e l'inizio della biologia molecolare	69
2.4.2	I nucleotidi	71
	I nucleotidi trifosfato: principale deposito dell'energia chimica utilizzabile della cellula	73
2.4.3	Il legame fosfodiesterico	73
2.4.4	L'acido desossiribonucleico o DNA	75
2.4.5	La replicazione del DNA	77
2.4.6	L'acido ribonucleico o RNA	79
2.4.7	La trascrizione del DNA in RNA	80
	Letture consigliate	82
	Domande d'esercizio	83

Capitolo 3

L'ATTIVITÀ CHIMICA DEGLI ORGANISMI84

3.1 Le reazioni chimiche84

3.1.1 Le reazioni chimiche della materia vivente obbediscono ai principi della termodinamica84

3.1.2 Le reazioni chimiche consistono in riarrangiamenti atomici conseguenti a urti casuali tra molecole85

3.1.3	Le reazioni chimiche sono accompagnate da variazioni di energia.	86
3.1.4	Lo svolgimento spontaneo di una reazione è di norma precluso dall'energia di attivazione	87
3.1.5	Le concentrazioni dei reagenti e dei prodotti influenzano il verso di svolgimento delle reazioni chimiche	88
3.1.6	Le cellule controllano lo svolgimento delle proprie reazioni chimiche	89
3.2	Gli enzimi	90
3.2.1	Gli enzimi aumentano la velocità delle reazioni chimiche abbassandone la soglia di attivazione	90
	Gli enzimi sono dotati di un sito di riconoscimento specifico del substrato della reazione detto "sito attivo"	91
	Cambiamenti conformazionali degli enzimi abbassano l'energia di attivazione delle reazioni catalizzate	92
3.2.2	L'attività catalitica di molti enzimi è regolata	94
3.2.3	Alcuni enzimi sono sottoposti alla cosiddetta regolazione "allosterica"	95
3.2.4	Gli inibitori enzimatici sono molecole che bloccano lo svolgimento di specifiche reazioni chimiche.	97
	Gli inibitori competitivi legano il sito attivo degli enzimi e "competono" con i substrati naturali	98
	Alcuni inibitori competitivi formano complessi E-I stabili che bloccano irreversibilmente l'attività enzimatica	99
3.3	Cenni sul metabolismo cellulare	99
3.3.1	Il metabolismo riguarda diverse attività cellulari	99
3.3.2	Le principali vie di produzione dell'ATP, la glicolisi e la respirazione cellulare	99
	Lecture consigliate	102
	Domande d'esercizio	103

Capitolo 4

LA CELLULA EUCARIOTE	104
4.1 Una visione generale della cellula	104
4.1.1 Le cellule di tutti gli organismi presentano le stesse strutture di base	105
4.1.2 Le cellule sono classificate in procarioti ed eucarioti	105
4.1.3 Le cellule possono essere osservate al microscopio	106
4.2 Il nucleo e la cromatina	108
4.3 Il flusso dell'informazione genetica.	111
4.3.1 La prima fase dell'espressione genica: la trascrizione	113
4.3.2 Nei procarioti i trascritti primari sono elaborati e utilizzati per la sintesi proteica nello stesso ambiente cellulare	113
4.3.3 Negli eucarioti i trascritti sono elaborati nel nucleo e poi esportati nel citoplasma. Negli eucarioti, i trascritti primari dei geni strutturali vanno incontro ai processi di <i>capping</i> , <i>splicing</i> , poliadenilazione ed <i>editing</i>	114
I trascritti primari dei geni per gli rRNA e i tRNA sono elaborati con modalità diverse da quelle degli hnRNA	115
4.3.4 Gli RNA non codificanti sono elaborati con modalità varie.	117
I microRNA sono prodotti secondo uno schema che prevede un'elaborazione citoplasmatica finale.	117
I lunghi RNA non codificanti sono prodotti in modo simile agli mRNA e sono attivi nel nucleo	118
4.3.5 La seconda fase dell'espressione genica: la traduzione	119
Il processo della traduzione avviene secondo il codice genetico.	120

La corrispondenza fra codoni e amminoacidi è resa possibile dai tRNA.	121
La traduzione degli mRNA è svolta nei ribosomi.	122
4.3.6 Maturazione, localizzazione e smaltimento delle proteine	126
4.4 La regolazione dell'espressione genica negli eucarioti	128
4.4.1 L'attività trascrizionale dipende dalla struttura della cromatina e dalla metilazione del DNA	128
4.4.2 L'attività trascrizionale è regolata da proteine che interagiscono con il DNA	131
4.4.3 La regolazione dell'attività trascrizionale di una cellula eucariote dipende dalla disponibilità di fattori di trascrizione	133
4.4.4 I processi di maturazione degli RNA ne influenzano la stabilità	135
4.4.5 I processi di <i>splicing</i> alternativo e di <i>editing</i> consentono a un gene di codificare più isoforme proteiche	136
4.5 Il sistema delle membrane cellulari	137
4.5.1 Il modello a mosaico fluido delle membrane	138
4.5.2 Il reticolo endoplasmatico, l'apparato del Golgi e il traffico di membrana	143
Le proteine di secrezione e di membrana sono sintetizzate nel reticolo endoplasmatico rugoso.	144
La maturazione delle proteine di membrana e di secrezione si svolge nel reticolo endoplasmatico rugoso e nell'apparato del Golgi	149
Dal Golgi, le vescicole membranose si muovono verso specifici compartimenti cellulari e si fondono con membrane bersaglio	149
4.5.3 La membrana plasmatica e i movimenti vescicolari.	152
4.6 I mitocondri	152
4.6.1 La teoria endosimbiotica sull'origine dei mitocondri.	152
4.6.2 I mitocondri permettono la sintesi aerobica di ATP	154
4.6.3 I mitocondri sono coinvolti nei processi di morte cellulare	156
4.7 Il citoscheletro	156
4.7.1 I microfilamenti.	157
4.7.2 I filamenti intermedi.	159
4.7.3 I microtubuli	161
4.8 Le cellule del sistema nervoso	164
4.8.1 Camillo Golgi, Santiago Ramón y Cajal e le cellule neuronali	165
4.8.2 Le cellule neuronali	167
La polarizzazione morfologica di un neurone si riflette nella sua polarizzazione funzionale.	168
4.8.3 Neuroni e flusso dell'informazione nervosa	168
4.8.4 I neuroni possono essere classificati in vari modi	170
4.8.5 Le cellule gliali	171
Gli astrociti controllano l'equilibrio del sistema nervoso centrale.	171
La microglia ha un ruolo macrofagico di protezione del microambiente nervoso	173
Le cellule ependimali sono una fonte di cellule staminali	173
Gli oligodendrociti e le cellule di Schwann producono la mielina.	173
Lecture consigliate	176
Domande d'esercizio	177

Capitolo 5

IL TRASPORTO DI IONI E MOLECOLE ATTRAVERSO LA MEMBRANA PLASMATICA

5.1 Il trasporto passivo	178
5.1.1 La diffusione semplice	180

5.1.2	La diffusione facilitata.	180
5.2	Il trasporto attivo	183
5.2.1	I trasportatori di membrana	184
5.2.2	Le pompe ioniche	185
	La pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$	185
	Le pompe protoniche.	186
5.2.3	Altri trasportatori di membrana.	187
5.3	I canali ionici	188
5.3.1	I canali regolati dal potenziale di membrana	193
5.3.2	I canali regolati da ligando	194
	Lecture consigliate	197
	Domande d'esercizio	198

Capitolo 6

I FENOMENI ELETTRICI DELLA MEMBRANA PLASMATICA. 199

6.1	Il potenziale di membrana a riposo	199
6.1.1	Gli ioni liberi si distribuiscono in modo asimmetrico tra l'interno e l'esterno della cellula	199
6.1.2	Il potenziale di membrana a riposo e i potenziali di equilibrio degli ioni diffusibili	203
6.2	Il potenziale d'azione	208
6.2.1	Le fasi del potenziale d'azione	208
	La fase di salita del potenziale d'azione	208
	La fase di discesa del potenziale d'azione.	210
	La fase di recupero del potenziale d'azione e di mantenimento della condizione di refrattarietà dei canali voltaggio-dipendenti del Na^+	210
6.2.2	Il potenziale d'azione si autorigena, procedendo in modo unidirezionale lungo l'assone	211
6.2.3	Nelle fibre mieliniche la conduzione dello stimolo nervoso è di tipo "saltatorio".	214
	Lecture consigliate	216
	Domande d'esercizio	216

Capitolo 7

LA TRASMISSIONE SINAPTICA DELLO STIMOLO NERVOSO 217

7.1	Le sinapsi chimiche	217
7.1.1	Le sinapsi chimiche fungono da elementi polarizzatori dello stimolo nervoso	217
7.1.2	I neurotrasmettitori	218
	I neurotrasmettitori classici	218
	I neuropeptidi	222
7.1.3	Il terminale presinaptico	222
	I neurotrasmettitori sono sintetizzati nel citosol e sono trasportati all'interno delle vescicole sinaptiche	223
	Le vescicole sinaptiche si fondono con la membrana presinaptica, rilasciando il neurotrasmettitore nello spazio intersinaptico	225
	L'esocitosi delle vescicole sinaptiche si accompagna a una corrispondente endocitosi	226
	Le vescicole contenenti neuropeptidi sono rilasciate secondo meccanismi tipici della secrezione ormonale	228
7.1.4	Lo spazio intersinaptico	228
7.1.5	Il terminale postsinaptico.	229
7.2	I recettori ionotropi	229

7.2.1	La famiglia dei recettori ionotropi pentamerici	230
	A – I recettori nicotinici dell'acetilcolina	232
	B – Il recettore 5-HT ₃ della serotonina	232
	C – Il recettore dell'acido γ -amminobutirrico GABA _A	234
	D – Il recettore della glicina	237
7.2.2	I recettori ionotropi del glutammato	238
	A – I recettori AMPA	239
	B – I recettori kainato	241
	C – I recettori NMDA	241
7.2.3	I recettori ionotropi dei nucleotidi ciclici	244
7.2.4	I recettori attivati dal Ca ²⁺	244
7.3	I recettori metabotropi	245
7.3.1	I recettori accoppiati alle proteine G	246
	L'enzima adenilato ciclasi rappresenta un importante effettore primario di molti recettori metabotropi	250
	Il cAMP è un importante "secondo messaggero" intracellulare	250
	Le subunità G α possono attivare varie vie di trasduzione del segnale.	250
7.3.2	I GPCR dei principali neurotrasmettitori classici e dei neuropeptidi	253
	I recettori muscarinici colinergici	253
	Recettori metabotropi GABAergici	254
	Recettori dopaminergici	254
	Recettori adrenergici	256
	Recettori serotoninergici.	256
	Recettori metabotropi glutammatergici.	257
	Recettori oppioidi	257
	Recettori cannabinoidi	259
7.3.3	Meccanismi di regolazione delle attività recettoriali	260
	I recettori legati ad attività enzimatica.	261
7.4	L'eliminazione del neurotrasmettitore dallo spazio intersinaptico	262
	Il neurotrasmettitore può essere degradato da enzimi specifici presenti nello spazio intersinaptico.	262
	Alcuni neurotrasmettitori sono sottoposti a ricaptazione retrograda	263
	Alcuni neurotrasmettitori sono ricaptati dagli astrociti e sottoposti a riciclo	263
	Considerazioni conclusive sulle sinapsi chimiche.	263
	Neurotrasmissione e psicofarmacologia	264
7.5	Le sinapsi elettriche	265
	Lecture consigliate	269
	Domande d'esercizio	270

Capitolo 8

LO SVILUPPO DEL SISTEMA NERVOSO NELL'UOMO. 271

8.1	Lo sviluppo del cervello umano in una prospettiva evolutiva	271
8.2	Le fasi dello sviluppo del sistema nervoso umano.	272
8.3	La fase embrionale del neurosviluppo	272
8.3.1	La formazione del primordio del sistema nervoso	275
8.4	La fase fetale del neurosviluppo	280
8.4.1	La formazione dei dendriti e degli assoni	284
8.4.2	La formazione delle sinapsi	288
8.4.3	Gli eventi regressivi del neurosviluppo	290
8.4.4	La fase postnatale del neurosviluppo.	292

Lecture consigliate	295
Domande d'esercizio	296

Capitolo 9

IL DIFFERENZIAMENTO SESSUALE DEL CERVELLO UMANO. 297

9.1 Il sesso genetico o cromosomico si stabilisce al momento della fecondazione . . .	297
9.1.1 Lo sviluppo dell'apparato urogenitale embrionale dipende dal sesso genetico . . .	297
9.1.2 Lo sviluppo psicosessuale del neonato è contraddistinto da periodi critici postnatali	301
9.1.3 L'identità di genere si sviluppa precocemente e può non essere in accordo con il sesso biologico	303
9.1.4 Alcune anomalie genetiche potrebbero influenzare lo sviluppo psicosessuale . . .	304
9.1.5 La genesi dell'orientamento sessuale nella nostra specie potrebbe avere una parziale componente genetica	305
9.1.6 Il superamento del vecchio dilemma "nature or nurture": l'epigenetica	306
9.1.7 L'ipotesi organizzativa/attivazionale dello sviluppo cerebrale	307
Lecture consigliate	308
Domande d'esercizio	309

Capitolo 10

L'ORGANIZZAZIONE STRUTTURALE DEL GENOMA 310

10.1 La struttura dei cromosomi eucarioti	310
10.1.1 I siti di origine della replicazione	312
10.1.2 Il centromero	313
10.1.3 I telomeri	313
10.2 Lo studio dei cromosomi umani	314
10.2.1 Colorazione e osservazione dei cromosomi: kariogramma e kariotipo	315
10.2.2 La citogenetica molecolare	318
Ibridazione fluorescente <i>in situ</i>	318
<i>Chromosome painting</i>	319
Ibridazione genomica comparativa	319
10.3 Caratteristiche cromosomiche delle cellule aploidi e diploidi	320
10.3.1 Autosomi ed eterocromosomi	320
10.4 Terminologia nella genetica di base: loci genici, geni, alleli, genotipo e fenotipo .	320
Lecture consigliate	322
Domande d'esercizio	323

Capitolo 11

CICLO CELLULARE. MITOSI, MEIOSI E RIPRODUZIONE DEGLI ORGANISMI . . 324

11.1 Il ciclo cellulare	324
11.1.1 Interfase e mitosi	325
La mitosi	326
11.1.2 La regolazione del ciclo cellulare	328
11.2 Riproduzione asessuata e sessuata	331
11.2.1 Riproduzione asessuata	331
11.2.2 Riproduzione sessuata	331
11.3 Meiosi e ricombinazione genetica	332
11.3.1 La meiosi	332
11.3.2 Gametogenesi nell'uomo e nella donna	332

Meiosi I: appaiamento, <i>crossing-over</i> e segregazione dei cromosomi omologhi . . .	334
Meiosi II: segregazione dei cromatidi fratelli	336
11.3.3 Confronto tra mitosi e meiosi	337
Lecture consigliate	339
Domande d'esercizio	339

Capitolo 12

LA TRASMISSIONE DELL'INFORMAZIONE GENETICA	340
12.1 Leggi di Mendel	340
12.2 Ereditarietà mendeliana nell'uomo	345
12.2.1 Ereditarietà autosomica recessiva	345
12.2.2 Ereditarietà autosomica dominante.	346
12.2.3 Ereditarietà eterocromosomica	346
Ereditarietà recessiva <i>X-linked</i>	347
Ereditarietà dominante <i>X-linked</i>	348
Ereditarietà <i>Y-linked</i>	348
12.3 Eccezioni apparenti alle leggi di Mendel	348
12.3.1 Dominanza incompleta e co-dominanza.	348
12.3.2 Associazione genica	352
12.4 Mappe genetiche.	355
12.4.1 Mappe genetiche nell'uomo	356
12.5 Ereditarietà poligenica e multifattoriale	357
Lecture consigliate	359
Domande d'esercizio	359

Capitolo 13

LE MODIFICAZIONI STRUTTURALI E NUMERICHE DEL GENOMA	360
13.1 Mutazioni puntiformi	360
13.1.1 Basi molecolari delle mutazioni e agenti mutageni.	361
13.1.2 Meccanismi di riparazione del DNA	362
13.1.3 Conseguenze fenotipiche delle mutazioni puntiformi	363
13.1.4 La fenilchetonuria è una malattia genetica spesso causata da mutazioni puntiformi.	365
13.2 Mutazioni genomiche	366
13.2.1 La sindrome dell'X fragile è una malattia genetica da espansione del numero di triplette nucleotidiche	367
La sindrome dell'X fragile è trasmessa con modalità <i>X-linked</i>	368
13.2.2 La Corea di Huntington è un'altra malattia genetica da espansione del numero di triplette nucleotidiche	368
13.2.3 Duplicazioni geniche ed evoluzione	369
13.3 Polimorfismi genetici	369
13.3.1 Metodi di base delle analisi genetiche	369
13.3.2 Enzimi di restrizione, elettroforesi del DNA e <i>Southern blotting</i>	370
13.3.3 Analisi dei polimorfismi di lunghezza dei frammenti di restrizione (RFLP)	372
13.3.4 <i>Polymerase chain reaction</i>	373
13.3.5 Analisi di SNP, VNTR e STR	374
13.3.6 Altri metodi genetici e analisi delle CNV	377
13.4 Anomalie cromosomiche	378
13.4.1 Anomalie numeriche dei cromosomi.	379
Poliploidie.	379

Aneuploidie e mixoploidie	379
Aneuploidie umane	380
Aneuploidie degli eterocromosomi	382
A – La sindrome di Turner è causata dalla monosomia del cromosoma X	382
B – La trisomia del cromosoma X è virtualmente asintomatica	382
C – La sindrome di Klinefelter è causata dalla trisomia degli eterocromosomi 47,XXY	382
D – La sindrome di Jacobs o trisomia XYY è anch'essa virtualmente asintomatica	382
Trisomie degli autosomi	383
La sindrome di Down è causata dalla trisomia del cromosoma 21	383
Altre trisomie degli autosomi	386
A – La sindrome di Patau è la trisomia del cromosoma 13	386
B – La sindrome di Edwards è la trisomia del cromosoma 18	386
13.4.2 Anomalie strutturali dei cromosomi	386
Lecture consigliate	387
Domande d'esercizio	388

Capitolo 14

EPIGENETICA. 389

14.1 Definizione 389

14.2 Modificazioni epigenetiche che influenzano il compattamento del DNA in cromatina. 391

14.2.1 Metilazione del DNA 391

14.2.2 Modificazioni post-traduzionali degli istoni: il codice istonico 393

14.2.3 Inattivazione del cromosoma X 395

14.2.4 Imprinting genomico 395

14.3 RNA non codificanti 397

14.3.1 MicroRNA 397

14.3.2 Lunghi RNA non codificanti 397

Lecture consigliate 399

Domande d'esercizio 400

Capitolo 15

GENETICA DI POPOLAZIONE E CENNI DI BIOLOGIA EVOLUZIONISTICA. . . . 401

15.1 Calcolo delle frequenze alleliche di una popolazione. 401

15.2 Legge di Hardy-Weinberg 402

15.3 Accoppiamento non casuale 405

15.4 Deriva genetica e migrazione 405

15.5 Selezione naturale. 406

15.5.1 Charles R. Darwin e la teoria dell'evoluzione biologica 406

15.5.2 Selezione direzionale e polimorfismo bilanciato 407

15.6 Evoluzione dei sistemi sociali 408

15.7 L'uomo, animale sociale in una prospettiva evoluzionistica 409

Lecture consigliate 410

Domande d'esercizio 410

Capitolo 16

GENETICA DEL COMPORTAMENTO 411

16.1 Le origini della genetica del comportamento 411

16.1.1 Dagli studi sugli animali a quelli sull'uomo 411

Gli studi sul moscerino della frutta.	411
Il caso dei “topi ballerini”	412
I primi studi sugli esseri umani	412
16.2 La moderna genetica comportamentale	412
16.2.1 La genetica del comportamento animale	413
Gli studi di selezione	413
Gli studi su linee consanguinee	413
Lo studio dei geni candidati	413
Genetica ed epigenetica dei comportamenti sociali negli animali: esempi di studi.	414
16.2.2 La genetica del comportamento umano	414
Gli studi familiari e sulle adozioni	415
Gli studi sui gemelli	416
L’ereditabilità negli studi sui gemelli.	416
L’analisi genetica multivariata nella genetica del comportamento.	416
Modelli di influenza tra geni e ambiente nei tratti comportamentali	417
Tecniche molecolari nella genetica del comportamento	418
16.3 L’influenza genetica e ambientale sul comportamento umano	420
16.3.1 La genetica dell’intelligenza	420
16.3.2 La genetica della personalità, degli interessi e degli atteggiamenti sociali.	422
Sesso biologico, identità di genere e orientamento sessuale	422
16.3.3 La genetica dei disturbi comportamentali e dell’umore	423
Schizofrenia.	423
Depressione.	424
Disturbo bipolare	425
Panico, ansia e fobie.	425
Alcolismo	425
Comportamento antisociale.	425
Anoressia e bulimia	425
Narcolessia	426
Autismo	426
Le dipendenze da sostanze	426
Considerazioni finali e implicazioni etiche.	427
Lecture consigliate	428
Domande d’esercizio	428