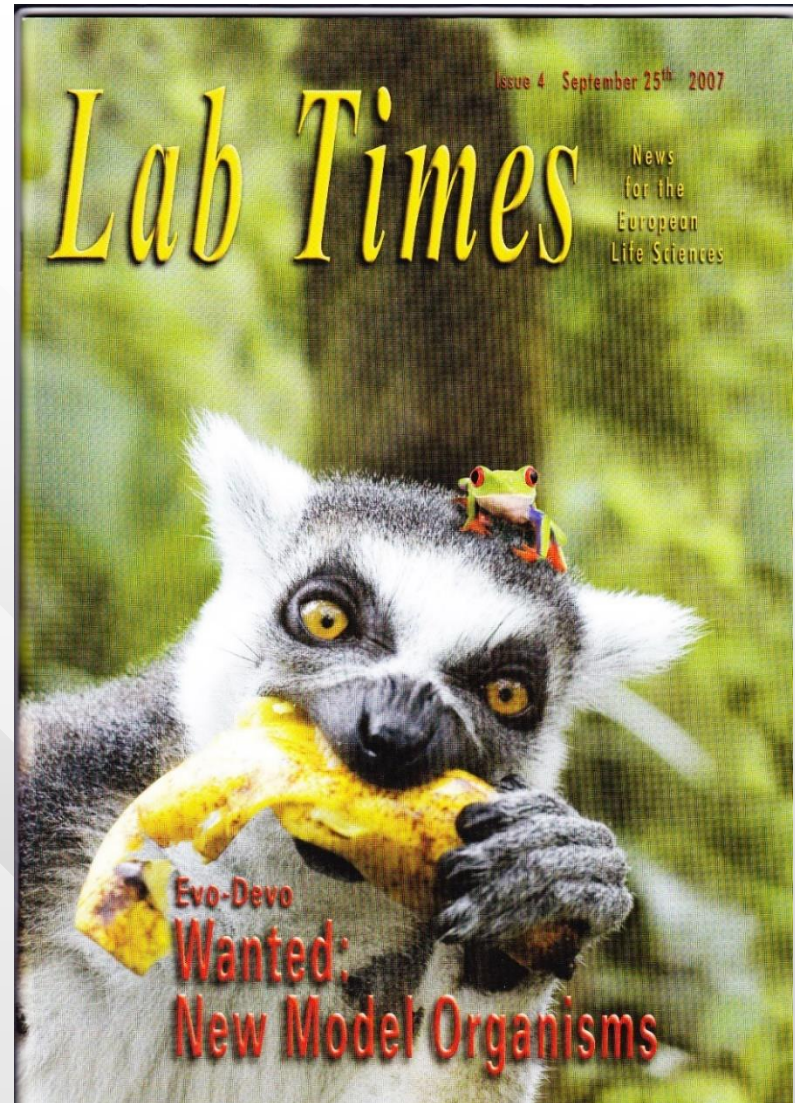


Lo studio comparato del genoma e del proteoma richiede **organismi modello sempre nuovi**, particolarmente tra gli animali

**Evo-Devo**  
(Evolution and Development)

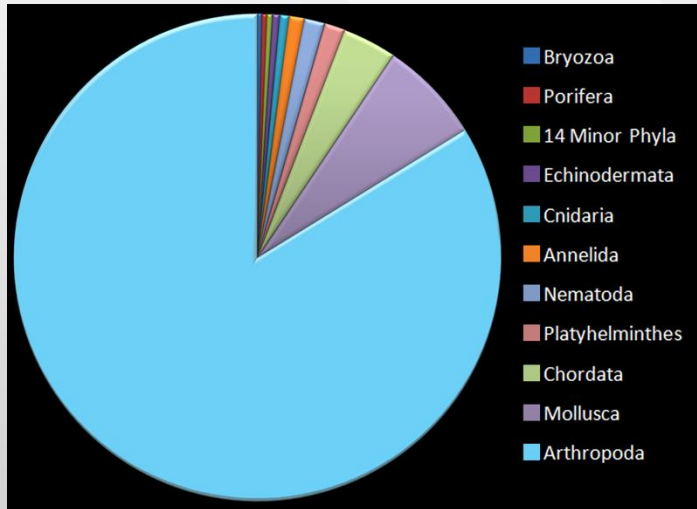
Per **Evo-Devo** si intende l'**analisi della struttura e delle funzioni del genoma in chiave evolutiva**, in particolare riguardo al rapporto tra **sviluppo embrionale** di un organismo (**ontogenesi**) ed **evoluzione** della specie (**filogenesi**)



## Cosa si intende per “animale”?

Organismo **eucariotico, pluricellulare, eterotrofo ed ingestivo**, cioè che ottiene il nutrimento tramite ingestione e digerisce il cibo all'interno del corpo (generalmente...)

Tra le caratteristiche fondamentali degli animali vi sono la **notevole capacità di movimento** e la spiccata **reattività all'ambiente circostante**



Il Regno Animalia, di straordinario successo evolutivo, è di gran lunga **il più ricco di specie sul pianeta**: ne comprende **da 3 a 8 milioni**, secondo alcuni **fino a 30 milioni** (Locey e Lennon, PNAS 2016)

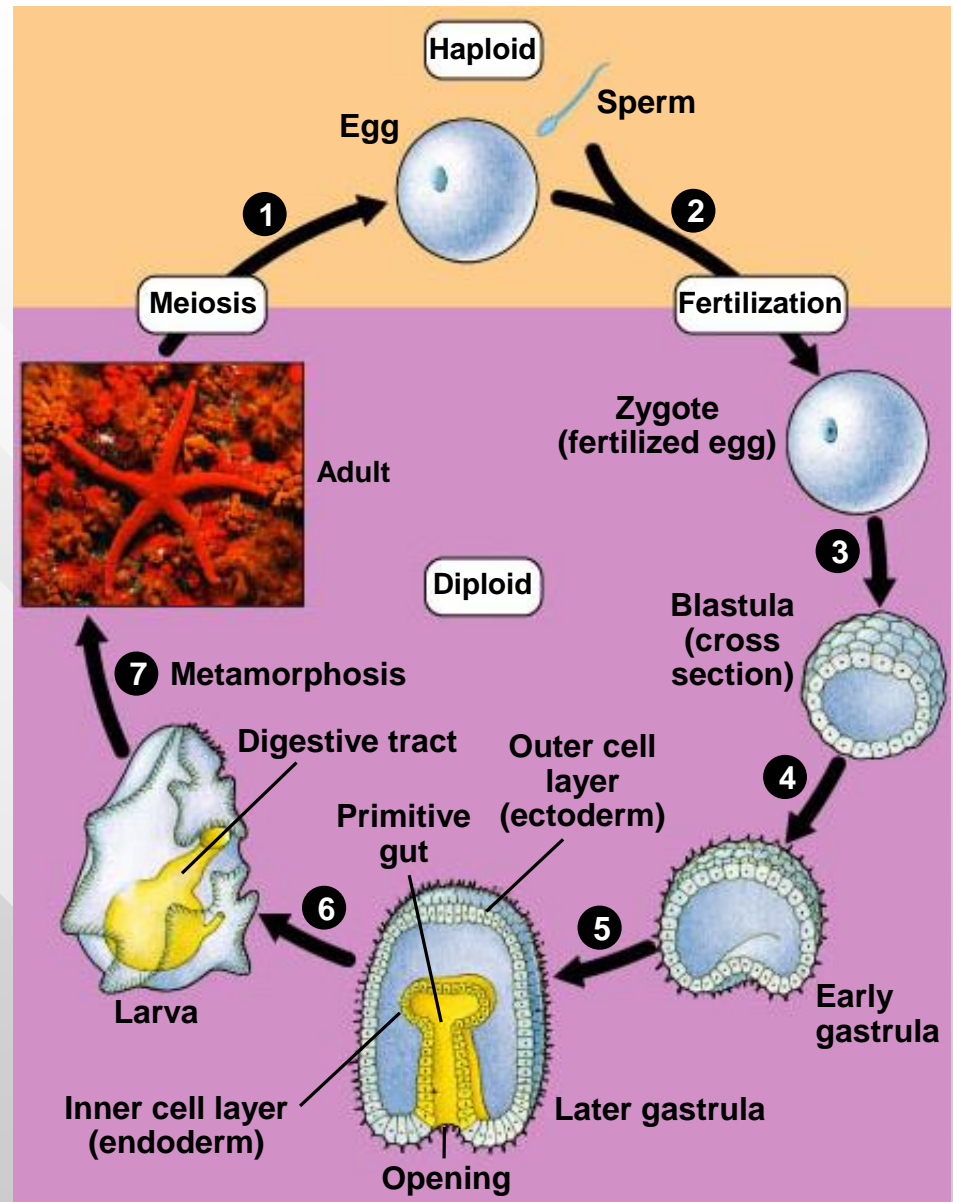
Tuttavia è probabile che **99.9% delle specie animali comparse nel corso dell'evoluzione si sia estinta...**

Qualunque sia il numero effettivo di specie animali viventi, **gli invertebrati ne costituiscono il 97%**

Quasi tutti gli animali si **riproducono sessualmente** (nel ciclo biologico la **meiosi** è **terminale**, cioè **gametica**) e crescono tramite **stadi di sviluppo**

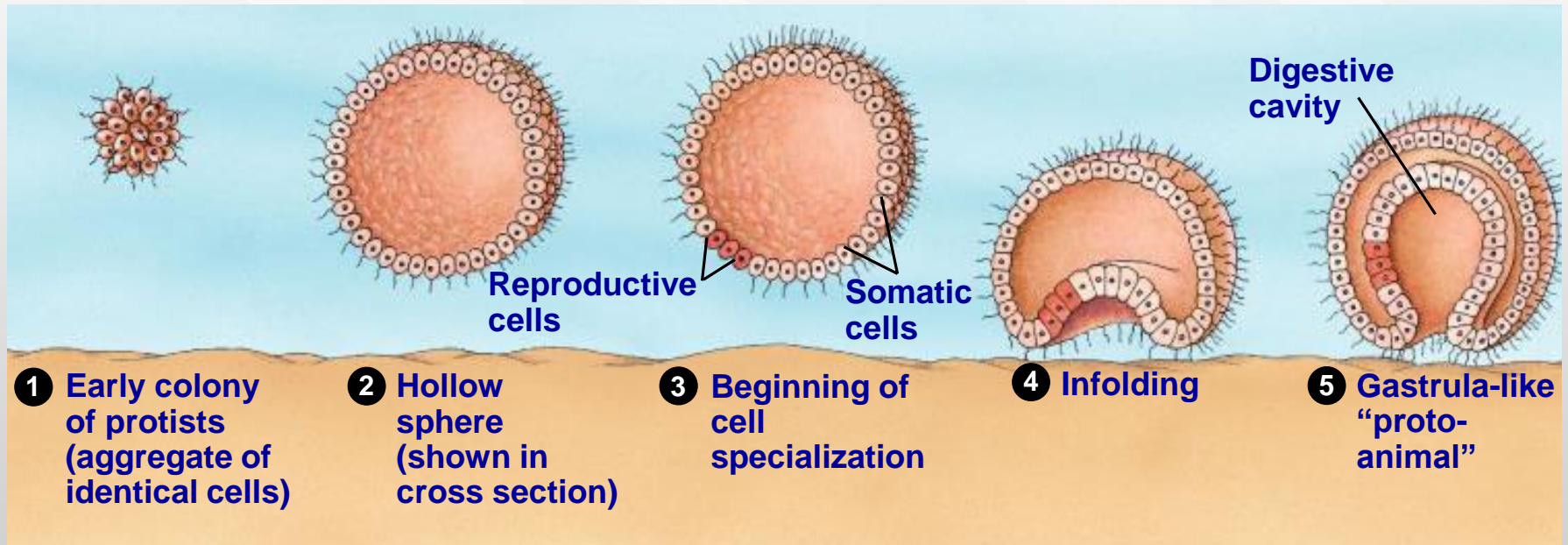
Sono inoltre caratterizzati da **elevata reattività** all'ambiente esterno (tramite **cellule nervose**) ed **elevata motilità** (tramite **cellule muscolari**)

Fonti: Sadava et al., 2014, 2019



## Il primo problema affrontato dagli animali è l'**evoluzione della pluricellularità**

Gli animali si sono probabilmente evoluti da un **protista coloniale** (un coanoflagellato) che viveva nelle acque del Precambriano



Ediacara (620-550 milioni di anni fa):  
la fine del Proterozoico e l'inizio della pluricellularità

A: *Ediacaria* (Australia)

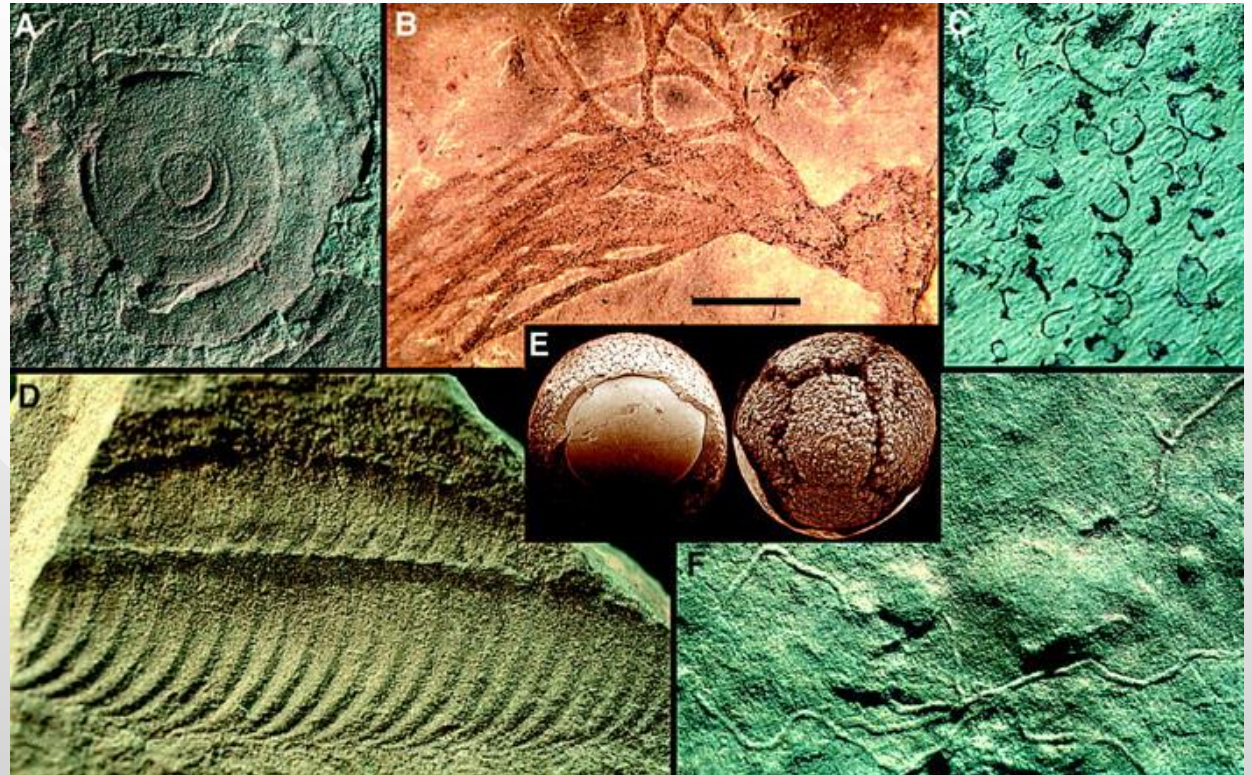
B: Macroalga (Cina)

C: Microfossili (Namibia)

D: *Pteridinium* (Australia)

E: Uova e primi stadi di segmentazione fossilizzati (Cina)

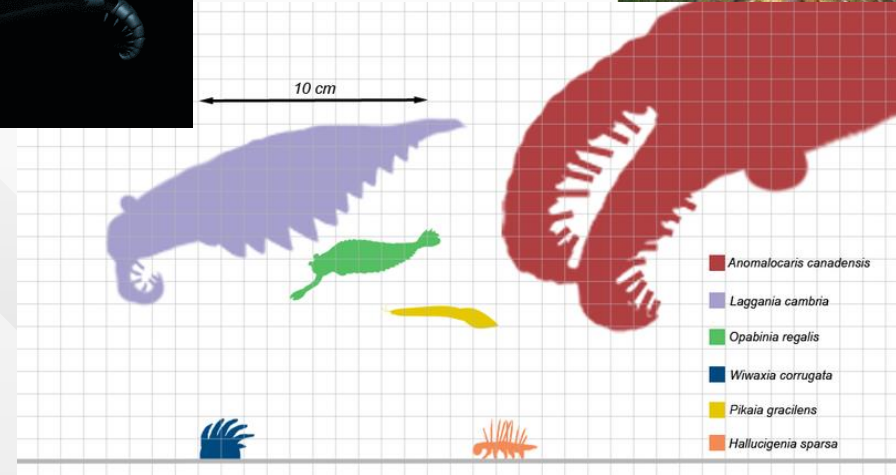
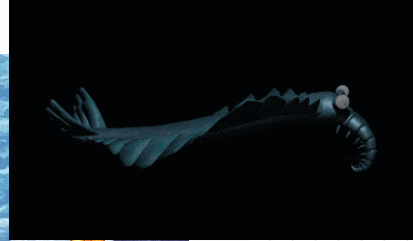
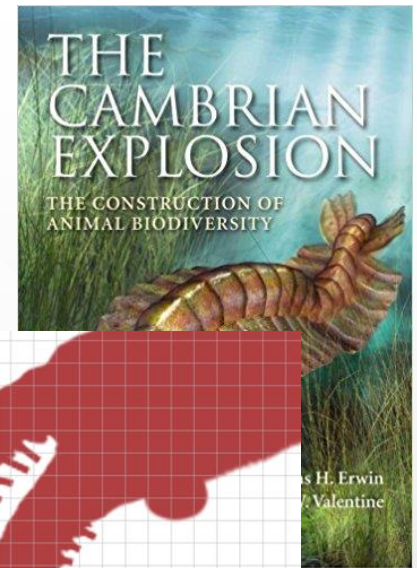
F: Tracce di animali a simmetria bilaterale (Australia)



La fauna di Ediacara è una comunità di organismi fossili di difficile identificazione, comparsi simultaneamente in varie regioni del pianeta nel periodo Ediacariano, dopo la crisi glaciale alla fine del Proterozoico (“Snowball Earth”) ed immediatamente prima del periodo Cambriano

# La grande diversificazione nel Cambriano (540 milioni di anni fa)

Tutti i principali phyla animali fino agli Echinodermi appaiono contemporaneamente (insieme ad altri destinati a scomparire...)



- Anomalocaris canadensis
- Laggania cambria
- Opabinia regalis
- Wiwaxia corrugata
- Pikaia gracilens
- Hallucigenia sparsa



*Dickinsonia costata*



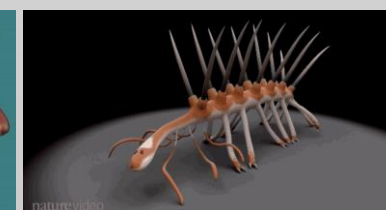
*Marrella sp.*



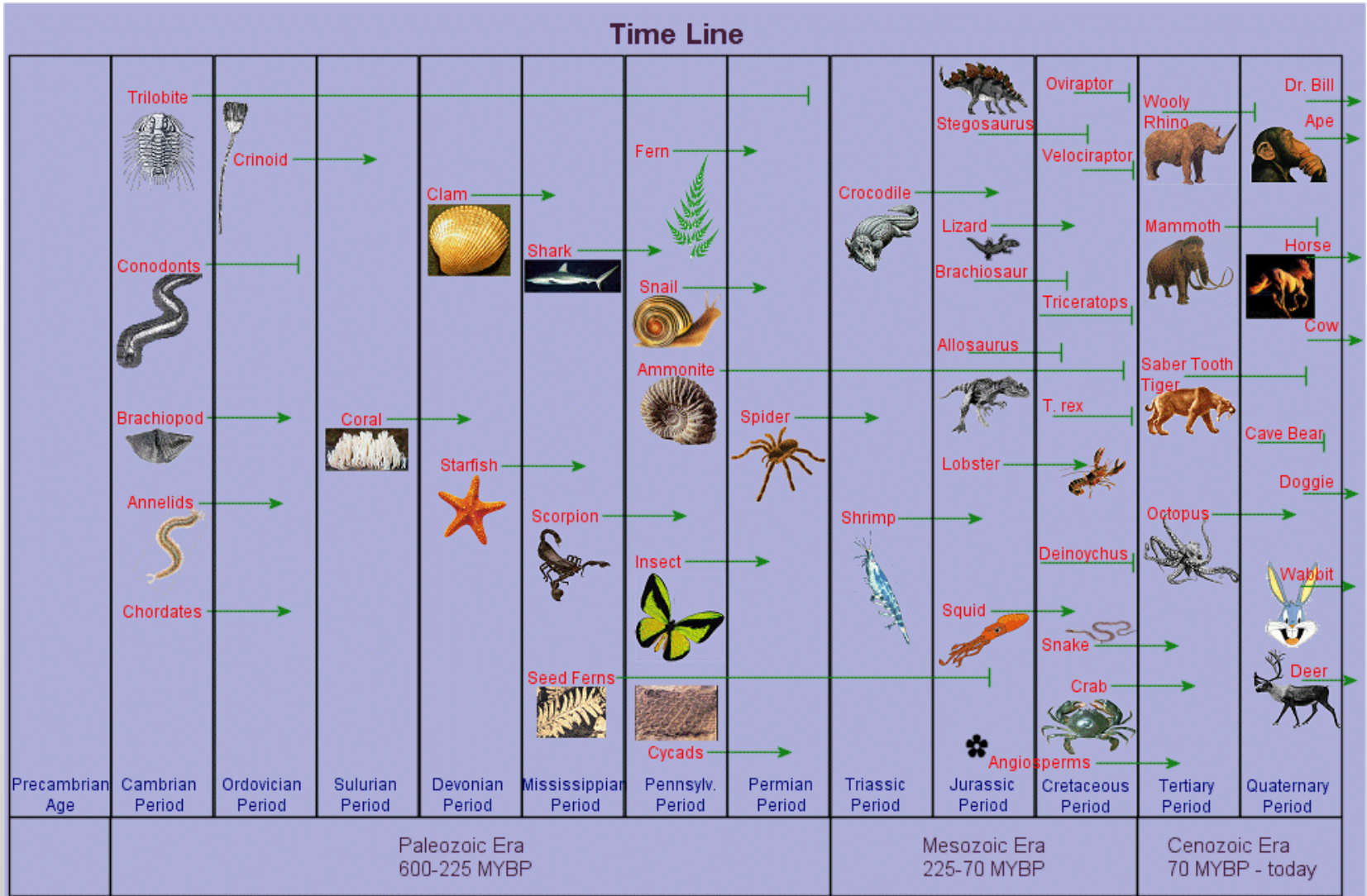
*Opabinia regalis*



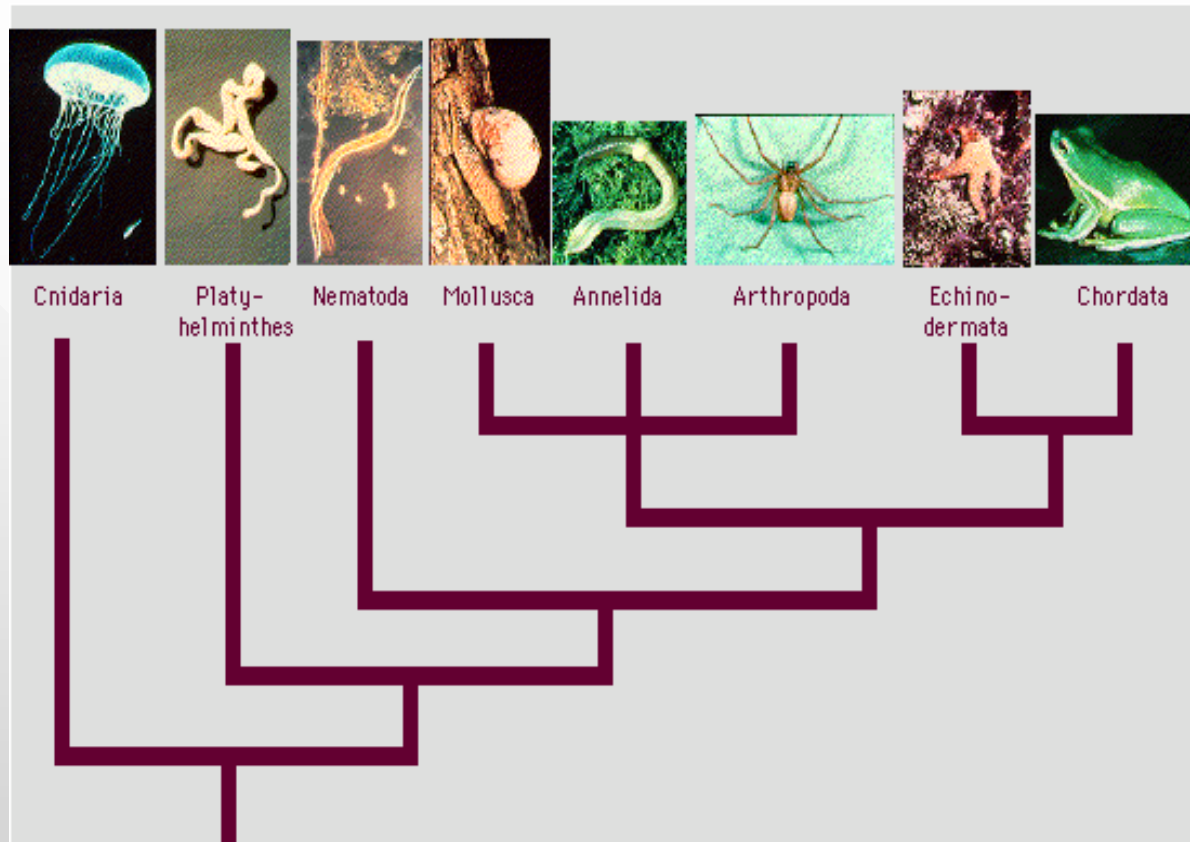
*Hallucigenia sparsa*



# “Timeline” dei principali phyla animali



## Principali linee evolutive tra gli **Animali** (Metazoa)



Con il termine di “**Metazoa**” si intendono tutti gli animali il cui corpo è composto da **cellule differenziate in tessuti ed organi**



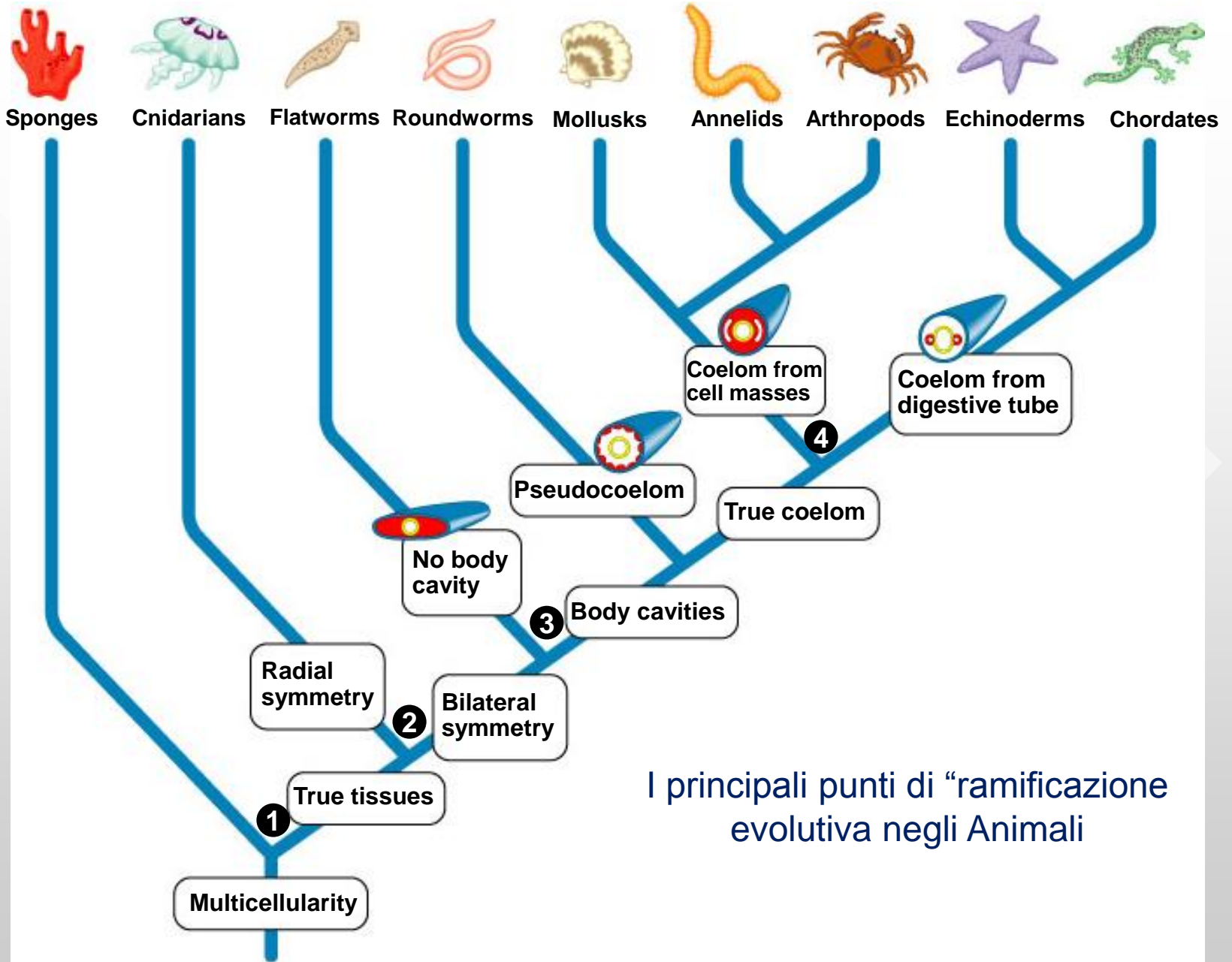
## Principali organismi modello tra gli invertebrati

- *Amphimedon queenslandica* (Porifera)
- *Mnemiopsis leidyi* (Ctenophora)
- *Nematostella vectensis* (Cnidaria)
- ***Caenorhabditis elegans*** (Nematoda)
- *Aplysia californica* (Mollusca)
- *Eisenia foetida* (Annelida)
- ***Drosophila melanogaster*** (Insecta Diptera)
- *Anopheles gambiae* (Insecta Diptera)
- ***Apis mellifera ligustica*** (Insecta Hymenoptera)

Per ricostruire la storia delle grandi linee evolutive (o “**phyla**”) degli animali è necessario basarsi su dati di embriologia e di anatomia comparata, integrati con dati molecolari

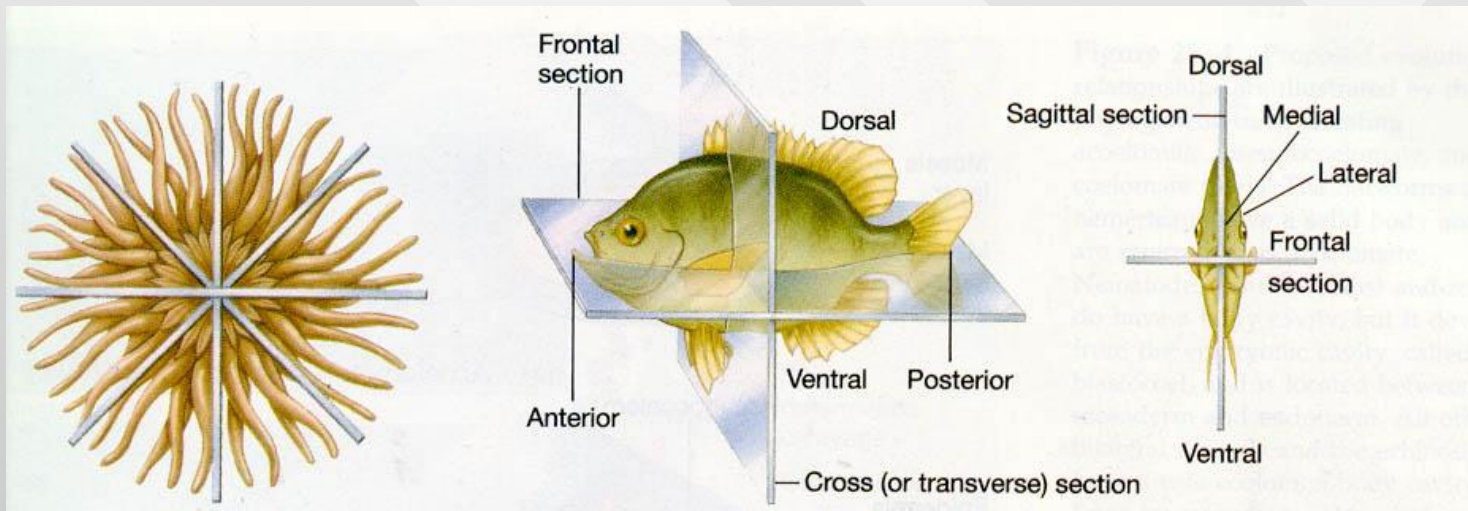
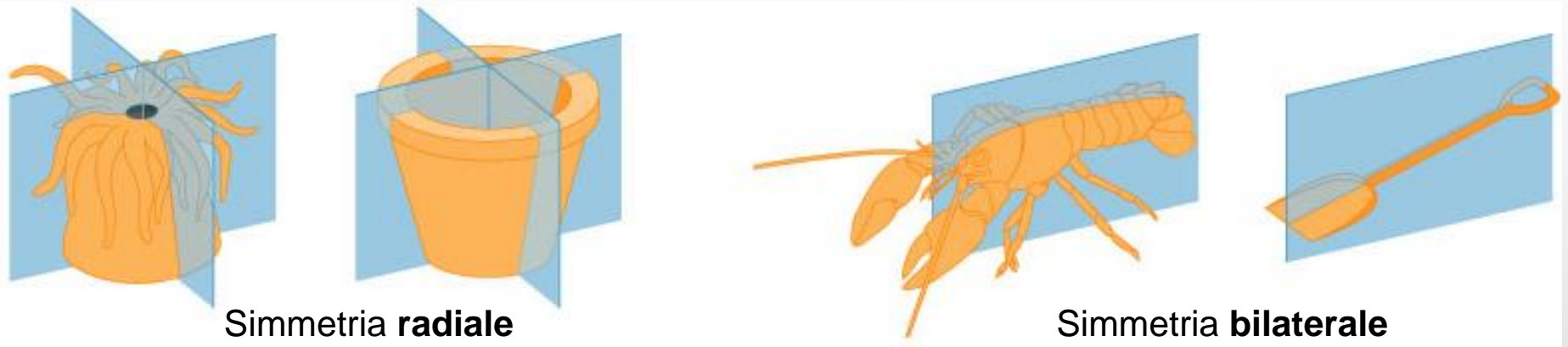
Sono stati individuali **quattro punti di “ramificazione” evolutiva** negli animali:

- dopo l’evoluzione della pluricellularità, il primo punto è la **presenza di veri tessuti**



I principali punti di "ramificazione evolutiva negli Animali

- Il primo punto di ramificazione è la **pluricellularità**, con formazione di veri tessuti
- Il secondo punto di ramificazione è la diversa **simmetria del corpo**

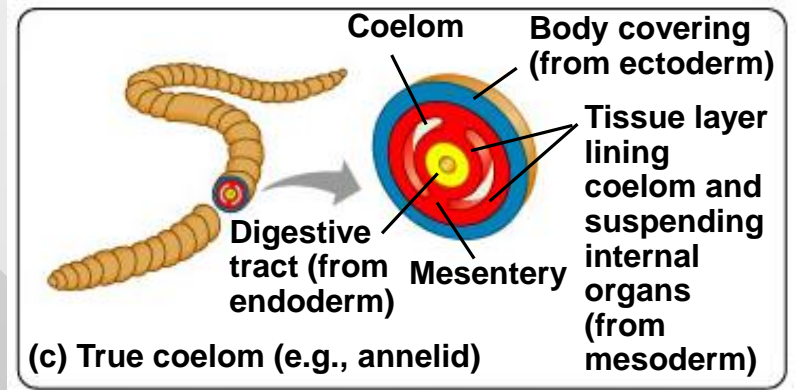
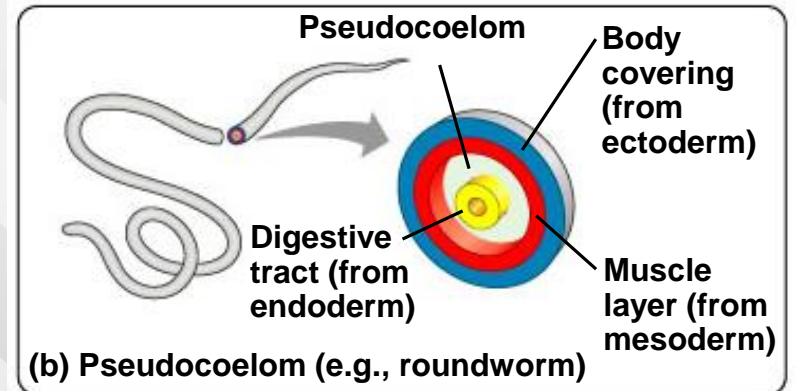
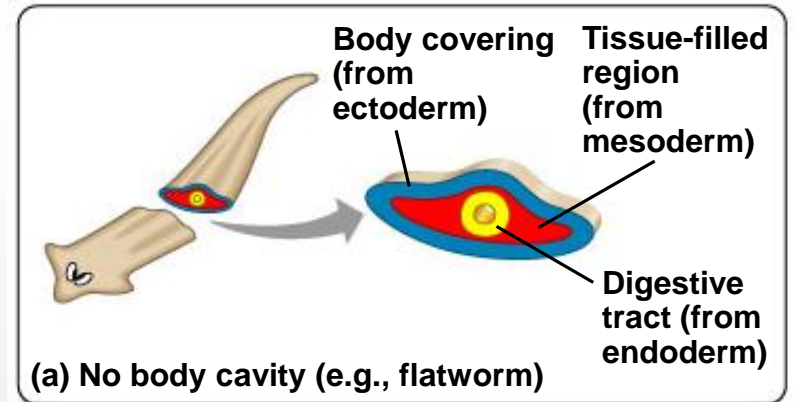


- Il terzo punto è l'evoluzione di una **cavità del corpo** (o "**celoma**"), che ha permesso la formazione di organi interni complessi

- Per cavità del corpo si intende uno spazio pieno di fluidi che separa il tratto digestivo dalla parete corporea esterna

A seconda del tipo di cavità corporea, gli Animali si dividono in **Acelomati** (privi di celoma), **Pseudocelomati** e **Celomati**

Fonti: Sadava et al., 2014, 2019

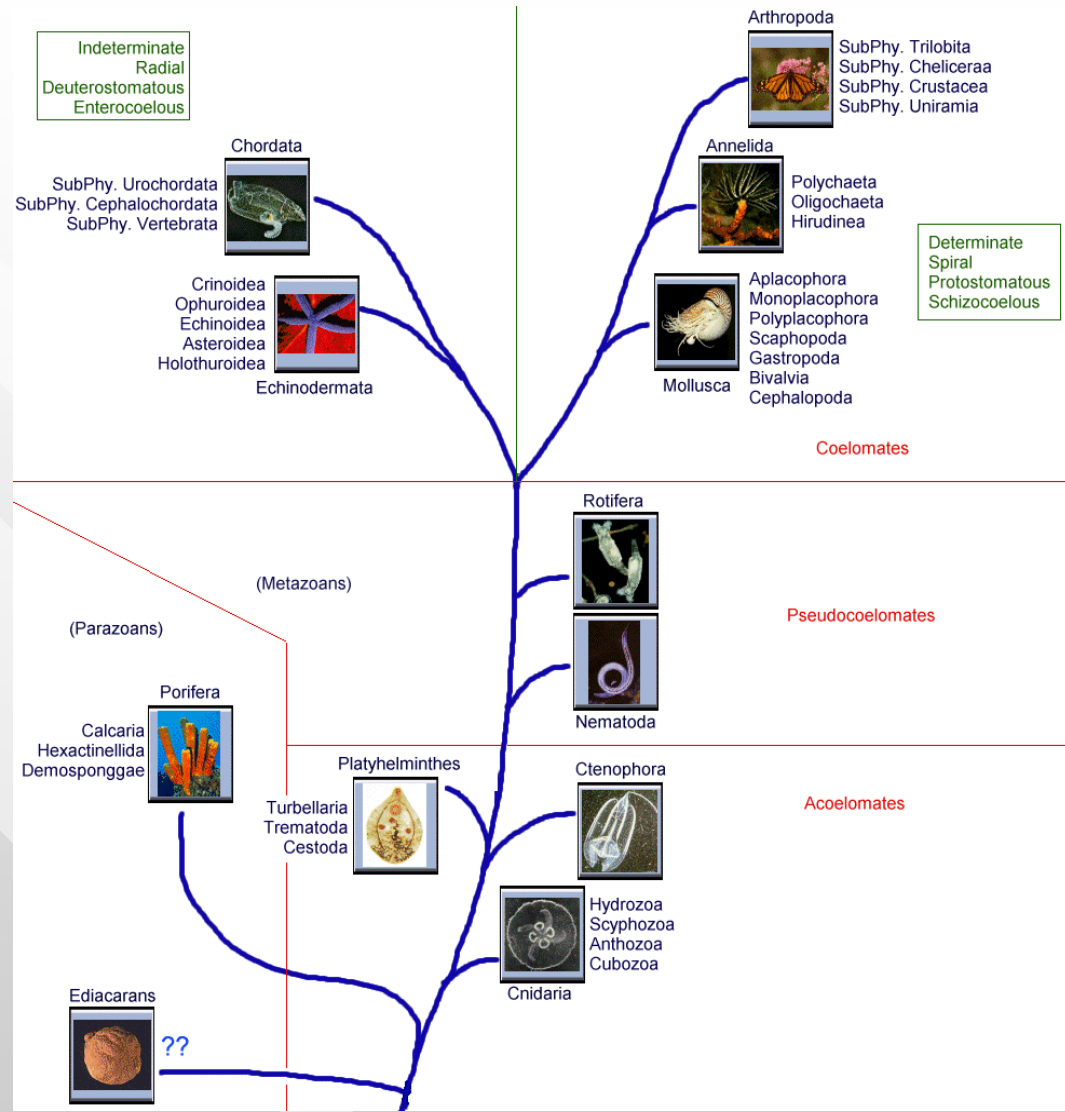


Il quarto punto è la diversificazione degli animali con un vero celoma in **due principali linee evolutive**, diverse per il tipo di sviluppo embrionale

→ Protostomi

→ Deuterostomi

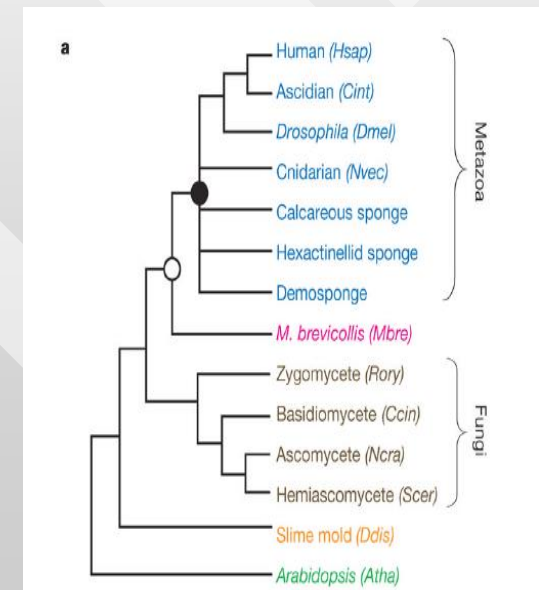
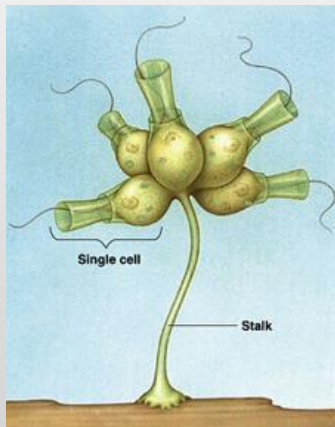
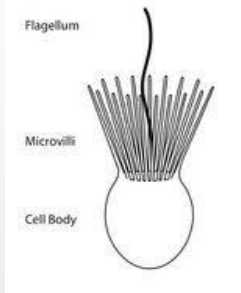
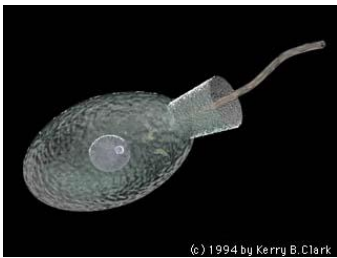
Linee evolutive principali negli Animali



# L'evoluzione della pluricellularità negli Animali

I protisti **Choanoflagellates** (Coanoflagellati) e i **Metazoa** sono strettamente imparentati dal punto di vista morfologico e genomico

- I coanociti dei Porifera somigliano molto ai Choanoflagellates, protisti marini e di acqua dolce
- Il sequenziamento del **genoma completo** a 20 cromosomi del **coanoflagellato marino *Monosiga brevicollis*** (King et al., Nature 2008) ne ha dimostrato la parentela con i Metazoa: il genoma somiglia a quello dei funghi, ma **produce proteine simili a quelle degli animali**

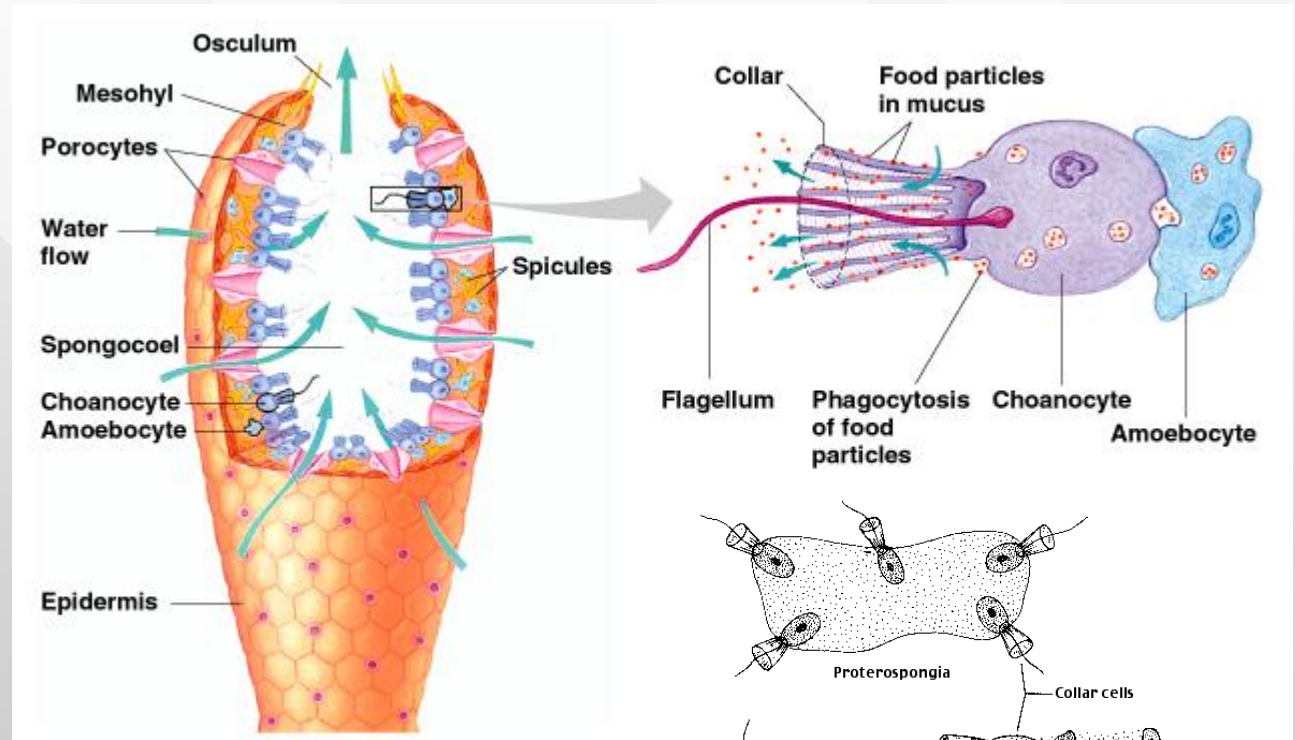
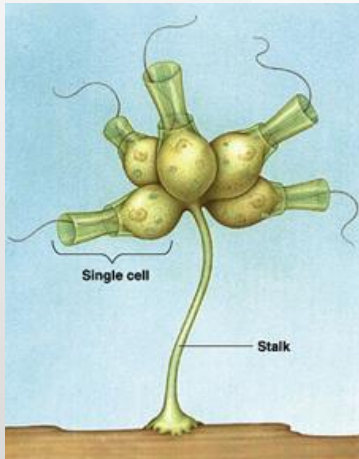
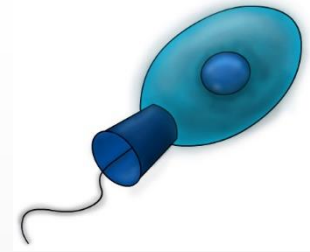


Fonte: King et al., Nature 451: 783-788, 2008

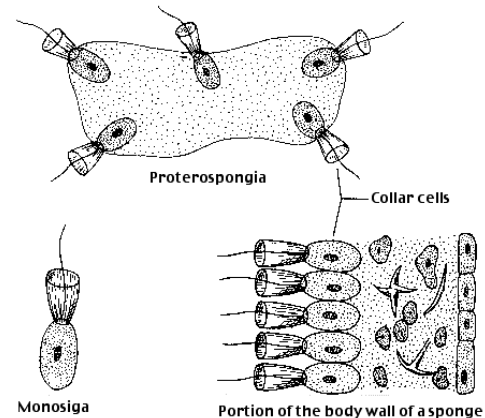
# Porifera

(“repubbliche indisciplinate” di cellule)

- Animali sessili, **privi di veri tessuti e di simmetria**, con corpo a forma di sacco, provvisto di “fori” e di una aperture terminale (*osculum*)
- Aspirano acqua attraverso in una cavità centrale, raccogliendo come cibo le particelle trasportate dall’acqua
- I coanociti dei Porifera somigliano molto ai Choanoflagellates



Fonti: Sadava et al., 2014, 2019



# *Amphimedon queenslandica* (Porifera Demospongiae) modello per i Poriferi e per i Metazoa primitivi

Il genoma della **spugna cornea *Amphimedon queenslandica***, che vive nella Grande Barriera Corallina australiana, è stato interamente sequenziato nel 2010 (Srivastava et al., Nature 2010)

Al contrario del coanoflagellato *Monosiga brevicollis*, *A. queenslandica* ha un genoma a 10 cromosomi simile per dimensioni e struttura ai genomi animali, **contenente già tutti i “geni fondamentali” degli animali** (controllo del ciclo cellulare, della crescita e dello sviluppo, differenziamento di cellule somatiche e germinali, multicellularità ed immunità)



## The *Amphimedon queenslandica* genome and the evolution of animal complexity

Mansi Srivastava<sup>1†</sup>, Oleg Simakov<sup>2†</sup>, Jarrod Chapman<sup>3</sup>, Bryony Fahey<sup>4</sup>, Marie E. A. Gauthier<sup>4†</sup>, Therese Mitros<sup>1</sup>, Gemma S. Richards<sup>4†</sup>, Cecilia Conaco<sup>5</sup>, Michael Dacre<sup>6</sup>, Uffe Hellsten<sup>3</sup>, Claire Larroux<sup>4†</sup>, Nicholas H. Putnam<sup>7</sup>, Mario Stanke<sup>8</sup>, Maja Adamska<sup>4†</sup>, Aaron Darling<sup>9</sup>, Sandie M. Degnan<sup>4</sup>, Todd H. Oakley<sup>10</sup>, David C. Plachetzki<sup>10</sup>, Yufeng Zhai<sup>6</sup>, Marcin Adamski<sup>4†</sup>, Andrew Calcino<sup>4</sup>, Scott F. Cummins<sup>4</sup>, David M. Goodstein<sup>3</sup>, Christina Harris<sup>4</sup>, Daniel J. Jackson<sup>4†</sup>, Sally P. Leys<sup>11</sup>, Shengqiang Shu<sup>3</sup>, Ben J. Woodcroft<sup>4</sup>, Michel Vervoort<sup>12</sup>, Kenneth S. Kosik<sup>5</sup>, Gerard Manning<sup>6</sup>, Bernard M. Degnan<sup>4</sup> & Daniel S. Rokhsar<sup>1,3</sup>

Sponges are an ancient group of animals that diverged from other metazoans over 600 million years ago. Here we present the draft genome sequence of *Amphimedon queenslandica*, a demosponge from the Great Barrier Reef, and show that it is remarkably similar to other animal genomes in content, structure and organization. Comparative analysis enabled by the sequencing of the sponge genome reveals genomic events linked to the origin and early evolution of animals, including the appearance, expansion and diversification of pan-metazoan transcription factor, signalling pathway and structural genes. This diverse 'toolkit' of genes correlates with critical aspects of all metazoan body plans, and comprises cell cycle control and growth, development, somatic- and germ-cell specification, cell adhesion, innate immunity and allorecognition. Notably, many of the genes associated with the emergence of animals are also implicated in cancer, which arises from defects in basic processes associated with metazoan multicellularity.





# *Mnemiopsis leidyi* (Ctenophora Tentaculata)

“wart comb jelly”, “noce di mare”

primo Ctenoforo interamente sequenziato

- Nel 2013 sono stati completamente sequenziati i genomi nucleare (a 76 cromosomi) e mitocondriale del piccolo ctenoforo *Mnemiopsis leidyi*, considerata **una delle 100 specie più invasive al mondo** (Ryan et al., Science 2013)
- Gli Ctenofori, famosi per la loro bellezza ed iridescenza, sono spesso confusi con i Celenterati (Cnidaria), ma **non possiedono cellule urticanti** (hanno solo **cellule adesive**)

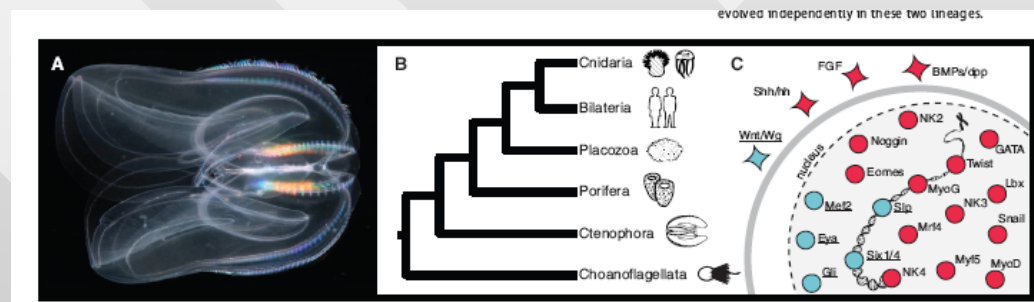
*M. leidyi*, introdotto nel Mar Nero nel 1980, ha causato il crollo delle popolazioni di acciughe (*Engraulis encrasicolus*) e altri pesci pregiati, poiché **si nutre di avannotti e di organismi alla base della catena alimentare**: oggi è diffuso nel Mediterraneo ed ha raggiunto nel 2007 anche il Mar Baltico



## The Genome of the Ctenophore *Mnemiopsis leidyi* and Its Implications for Cell Type Evolution

Joseph F. Ryan, Kevin Pang, Christine E. Schntzler, Anh-Dao Nguyen, R. Travis Moreland, David K. Simmons, Bernard J. Koch, Warren R. Francis, Paul Havlak, NISC Comparative Sequencing Program, Stephen A. Smith, Nicholas H. Putnam, Steven H. D. Haddock, Casey W. Dunn, Tyra G. Wolfsberg, James C. Mullikin, Mark Q. Martindale, Andreas D. Baxevanis\*

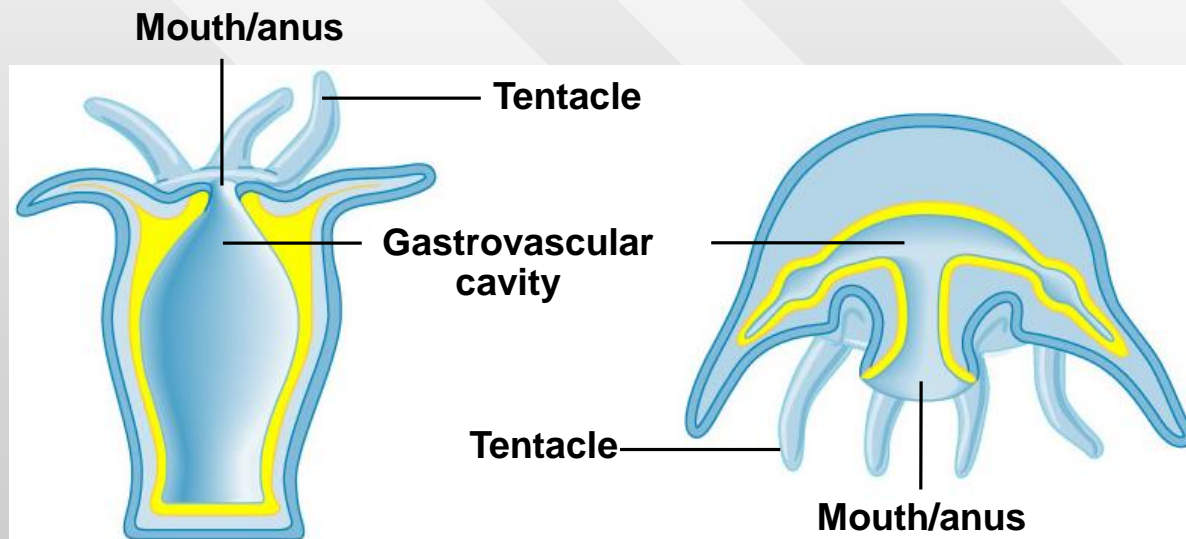
**Introduction:** An understanding of ctenophore biology is critical for reconstructing events that occurred early in animal evolution. The phylogenetic relationship of ctenophores (comb jellies) to other animals has been a source of long-standing debate. Until recently, it was thought that Porifera (sponges) was the earliest diverging animal lineage, but recent reports have instead suggested Ctenophora as the earliest diverging animal lineage. Because ctenophores share some of the same complex cell types with bilaterians (such as neural and mesodermal cells), the phylogenetic position of ctenophores affects how we think about the early evolution of these cell types.



Il genoma mitocondriale di *M. leidyi*, di sole 10 kb, è **il più piccolo tra tutti i genomi mitocondriali animali finora sequenziati**

## Phylum Coelenterata (Cnidaria)

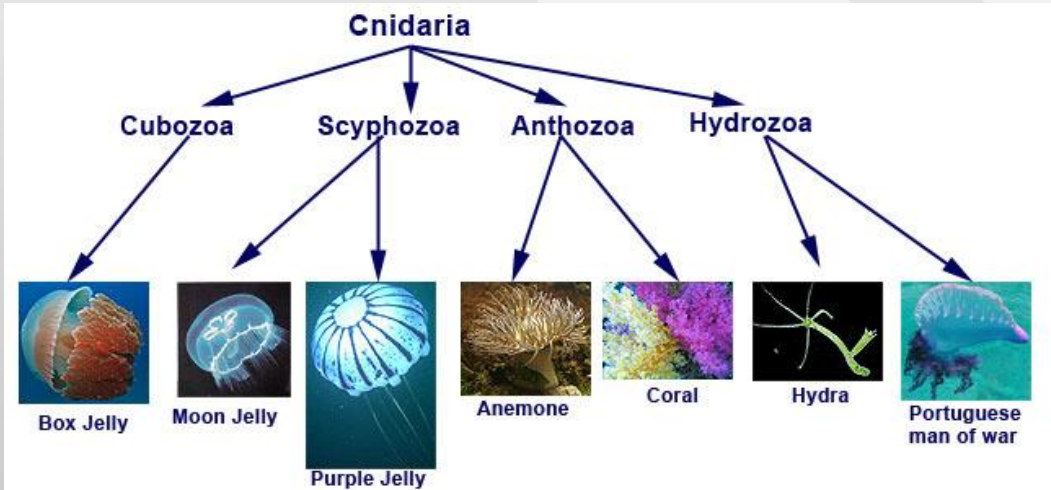
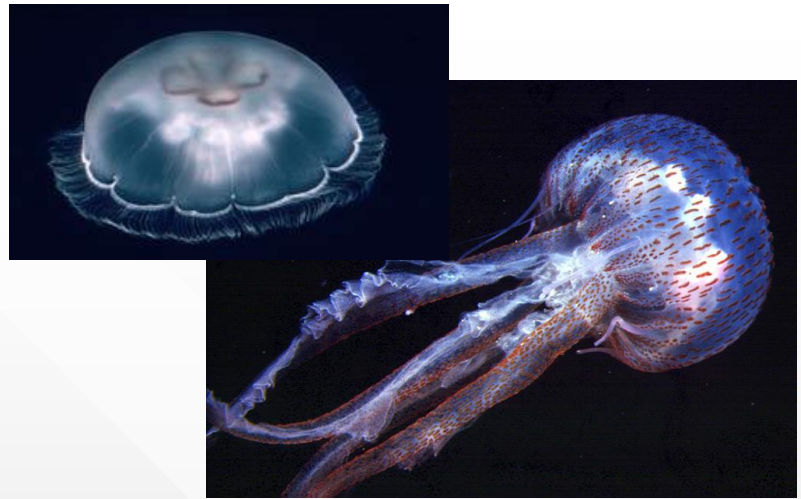
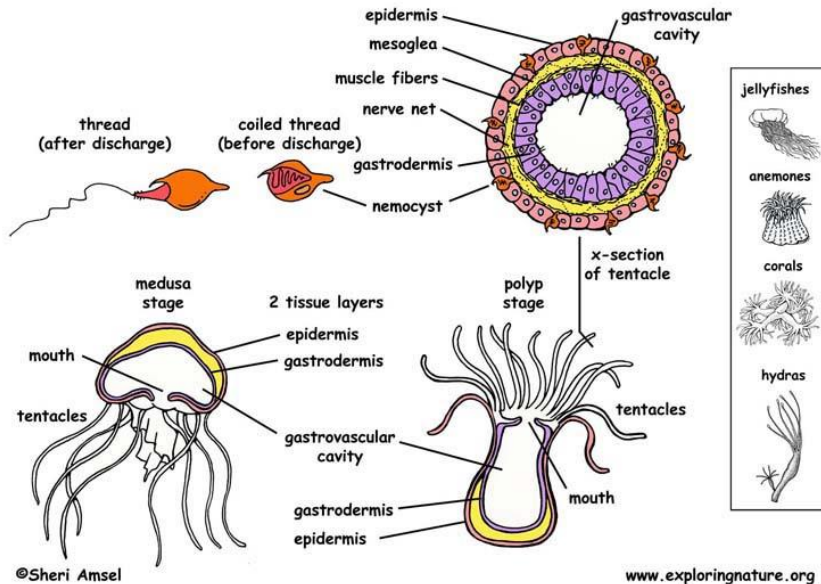
- Animali caratterizzati da un corpo a **simmetria radiale**, con tentacoli contenenti cellule urticanti (“cnidocisti”)
- Il corpo ha solo due strati ben definiti, l’ectoderma e il mesoderma: sono animali “fermi” allo **stadio evolutivo di gastrula**, con corpo a sacco che delimita una cavità gastrovascolare
- Due forme principali, il **polipo** e la **medusa**: il polipo è **sessile**, la medusa è **planctonica**



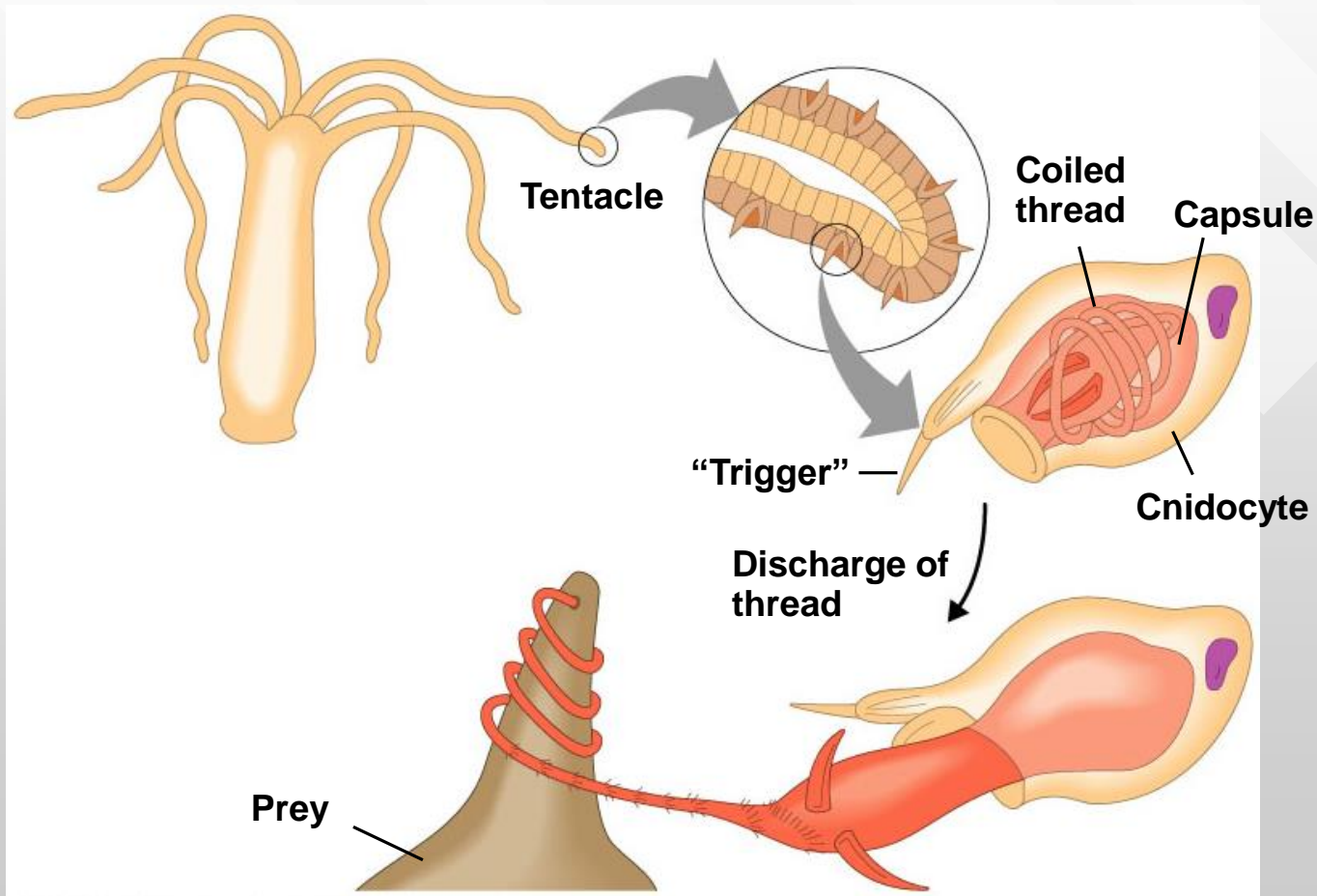
Forma a polipo

Forma a medusa

# Anatomy of Cnidaria: Jellyfishes, Sea Anemones, Corals and Hydras



Gli Cnidari sono carnivori e usano i **tentacoli** armati di **cnidocisti** per catturare la preda



# *Nematostella vectensis* (Cnidaria Anthozoa)

- Anemone di mare “a stella” del Nord Atlantico, **organismo modello per gli Cnidari**
- Genoma a 15 cromosomi interamente sequenziato nel 2007 (Putnam et al., Science 317, 86, 2007), a struttura complessa simile a quella dei vertebrati
- Possiede geni molto evoluti per **segnalazione, adesione cellulare e trasmissione sinaptica**



Risorse per il genoma di *N. vectensis*

StellaBase:  
[www.stellabase.org/](http://www.stellabase.org/)

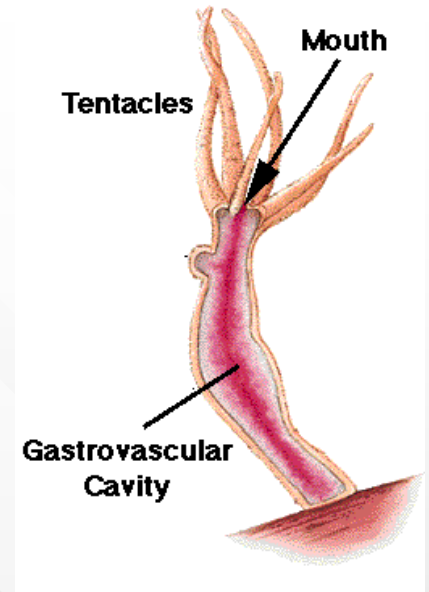
*Nematostella* Genome Project:  
<https://genome.jgi.doe.gov/Nemve1/Nemve1.home.html>



Fonte: Putnam et al., Science 317, 86, 2007



*Hydra* sp.  
(Cnidaria Hydrozoa)

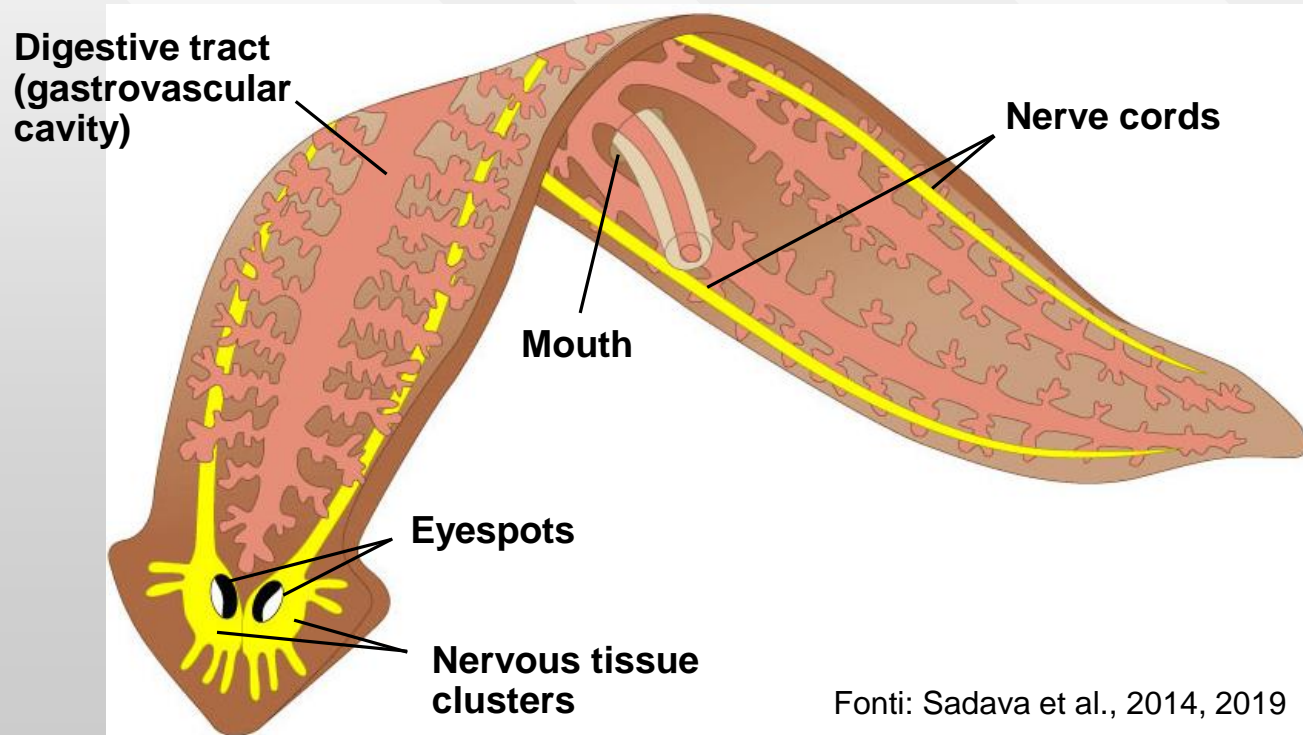


- Organismo modello per studi su rigenerazione e segnalazione cellulare
- Il grande genoma a 30 cromosomi di *Hydra magnipapillata* è stato completato nel 2010 dal J. Craig Venter Institute e dal MultiNational Research Team (Chapman et al., Nature 2010)
- Curiosamente, possiede i geni coinvolti nell'uomo nella malattia di Huntington e nella formazione di placche amiloidi della malattia di Alzheimer

Fonte: Chapman et al., Nature 464: 592-596, 2010

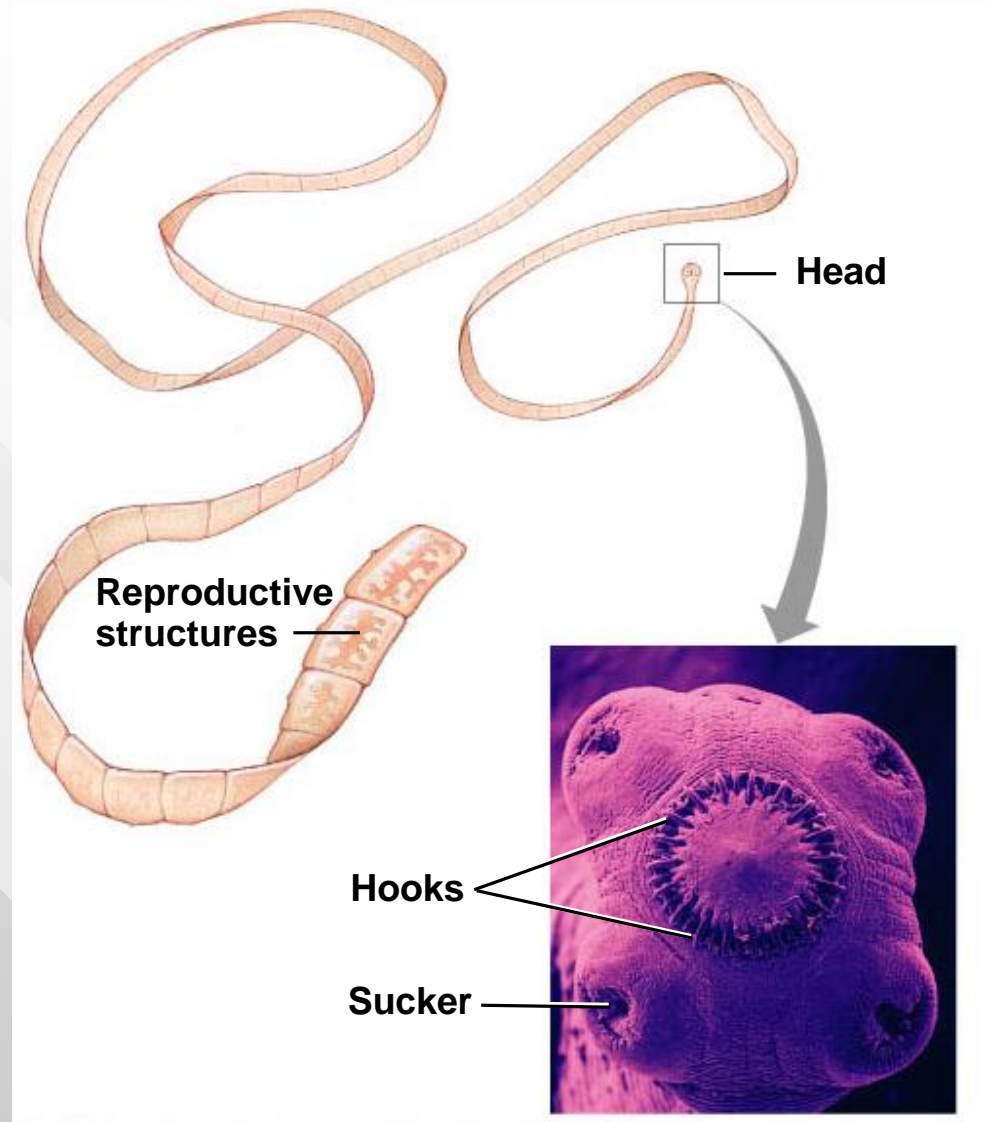
## Phylum Platyhelminthes “vermi piatti” (flatworms)

- Animali semplici, **acelomati**, con **corpo piatto e simmetria bilaterale**
- Prevalentemente parassiti, ma alcuni conducono vita libera (planarie)



## Platyhelminthes parassiti

- Classe **Trematoda**:  
*Fasciola hepatica*  
*Schistosoma mansoni*
- Classe **Cestoda**:  
*Taenia solium*  
*Taenia saginata*  
*Echinococcus granulosus*



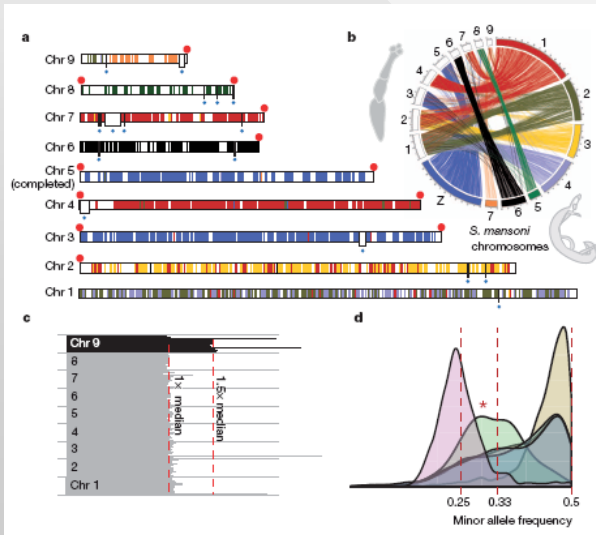
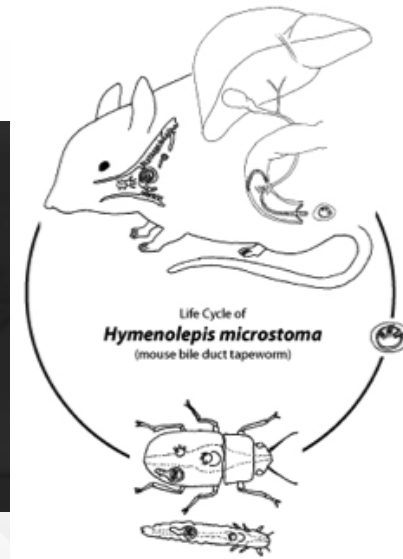
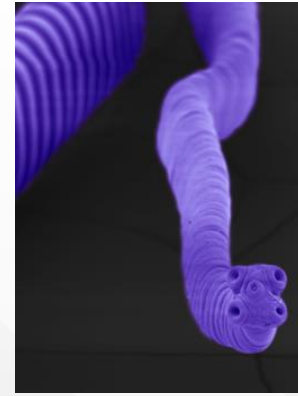
Fonti: Sadava et al., 2014, 2019



# Genomi dei Platyhelminthes parassiti sequenziati in parallelo

Sono stati completati in parallelo i genomi dei Cestodi parassiti *Taenia solium*, *Echinococcus granulosus*, *E. multilocularis* e *Hymenolepis microstoma* (tenia del topo e **organismo modello per i Platelminti**) (Tsai et al., Nature 2013)

Come atteso nel caso di parassiti, questi genomi presentano una **forte riduzione nei geni correlati alla metameria e al differenziamento cellulare**, ma una **espansione specie-specifica e ospite-specifica dei geni correlati alla detossificazione e alla variabilità antigenica**



## The genomes of four tapeworm species reveal adaptations to parasitism

Isheng J. Tsai<sup>1,2\*</sup>, Magdalena Zarowiecki<sup>1\*</sup>, Nancy Holroyd<sup>1\*</sup>, Alejandro Garcarrubio<sup>3\*</sup>, Alejandro Sanchez-Flores<sup>1,3</sup>, Karen L. Brooks<sup>4</sup>, Alan Tracey<sup>5</sup>, Raul J. Bubes<sup>4</sup>, Gladis Fragoso<sup>4</sup>, Edda Sciatto<sup>4</sup>, Martin Aslett<sup>6</sup>, Helen Beasley<sup>7</sup>, Hayley M. Bennett<sup>1</sup>, Jianping Cai<sup>8</sup>, Federico Camicía<sup>9</sup>, Richard Clark<sup>1</sup>, Marcela Cucher<sup>2</sup>, Nishadi De Silva<sup>1</sup>, Tim A. Day<sup>7</sup>, Peter Deplazes<sup>8</sup>, Karel Estrada<sup>1</sup>, Cecilia Fernández<sup>2</sup>, Peter W. H. Holland<sup>10</sup>, Junling Hou<sup>1</sup>, Songnian Hu<sup>1</sup>, Thomas Huckvale<sup>1</sup>, Stacy S. Hung<sup>2</sup>, Laura Kamenetzky<sup>6</sup>, Jacqueline A. Keane<sup>1</sup>, Ferenc Kiss<sup>11</sup>, Uriel Koziol<sup>12</sup>, Olivia Lambert<sup>1</sup>, Kan Liu<sup>1</sup>, Xuenong Luo<sup>1</sup>, Yingfeng Luo<sup>13</sup>, Natalia Macchiaroli<sup>14</sup>, Sarah Nichol<sup>1</sup>, Jordi Paps<sup>10</sup>, John Parkinson<sup>12</sup>, Natasha Pouchkina-Stantcheva<sup>15</sup>, Nick Riddiford<sup>14,15</sup>, Mara Rosenzvit<sup>1</sup>, Gustavo Salinas<sup>1</sup>, James D. Wasmuth<sup>16</sup>, Mostafa Zamanian<sup>17</sup>, Yadong Zheng<sup>1</sup>, The *Taenia solium* Genome Consortium<sup>1</sup>, Xuepeng Cai<sup>8</sup>, Xavier Soberón<sup>1,18</sup>, Peter D. Olson<sup>4</sup>, Juan P. Laclete<sup>9</sup>, Klaus Brehm<sup>19</sup> & Matthew Berriman<sup>1</sup>

Tapeworms (Cestoda) cause neglected diseases that can be fatal and are difficult to treat, owing to inefficient drugs. Here we present an analysis of tapeworm genome sequences using the human-infective species *Echinococcus multilocularis*, *E. granulosus*, *Taenia solium* and the laboratory model *Hymenolepis microstoma* as examples. The 115- to 141-megabase genomes offer insights into the evolution of parasitism. Synteny is maintained with distantly related blood flukes but we find extreme losses of genes and pathways that are ubiquitous in other animals, including 34 homeobox families and several determinants of stem cell fate. Tapeworms have specialized detoxification pathways, metabolism that is finely tuned to rely on nutrients scavenged from their hosts, and species-specific expansions of non-canonical heat shock proteins and families of known antigens. We identify new potential drug targets, including some on which existing

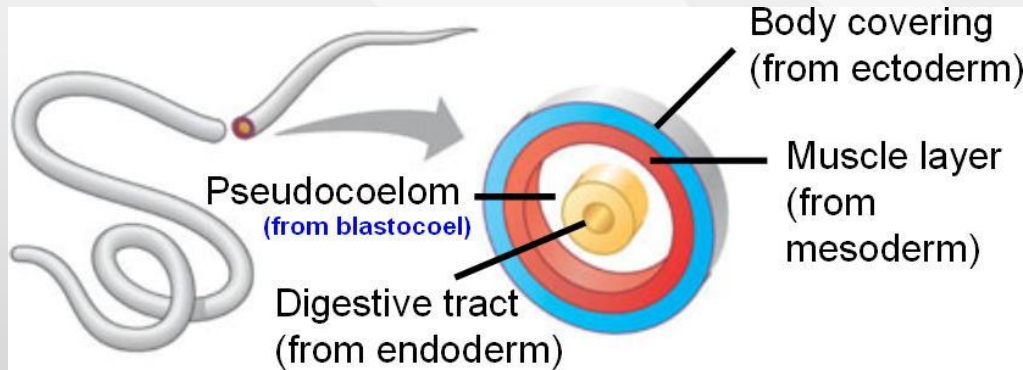
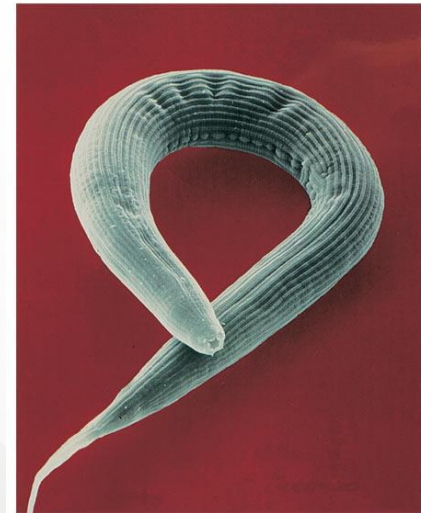
I dati genomici hanno permesso anche una comparazione diretta tra il cestode *E. granulosus* e il trematode *Schistosoma mansoni*

# Phylum Nematoda

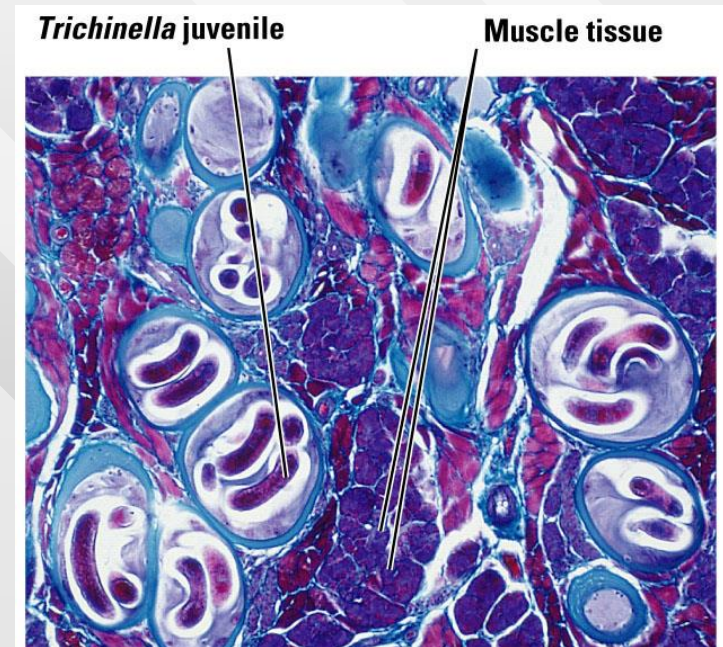
“vermi cilindrici” (roundworms)

Phylum con numero molto elevato di specie (circa 700000), a vita libera o parassite di altri animali e piante

Vermi evoluti con corpo cilindrico, **pseudoceloma**, muscolatura specializzata e **apparato digerente completo**



Uno **pseudoceloma** (“falso celoma”) è una **cavità corporea tra la parete e l'intestino** derivata dal blastocele, ma **non rivestita da un epitelio mesodermico**





*Caenorhabditis elegans*  
(Nematoda, Rhabditidae)

“The Worm”



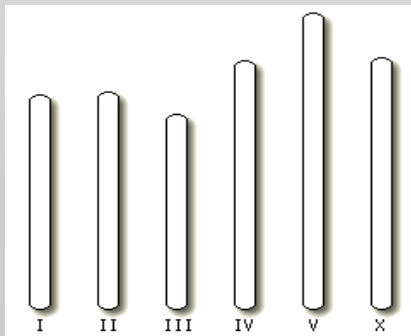
Courtesy of BAIF Genome

- **Organismo modello fondamentale e perfetto** per genomica, proteomica, RNAi (“silenzamento genico”), biologia dello sviluppo, differenziamento cellulare e farmacologia

- Le sue cellule sono tutte note (959 nell’adulto ermafrodita, 1031 nel maschio) e se ne conosce l’esatta discendenza a partire dallo zigote

- Il Progetto Genoma di *C. elegans* è stato iniziato nel 1990 da Sydney Brenner

**Primo animale interamente sequenziato (1998)** ed unico organismo nel quale sia stata completata la mappa di tutte le connessioni neurali (“connectoma”)

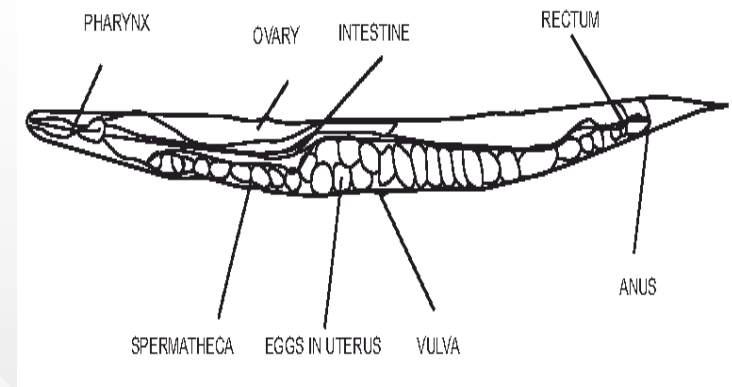
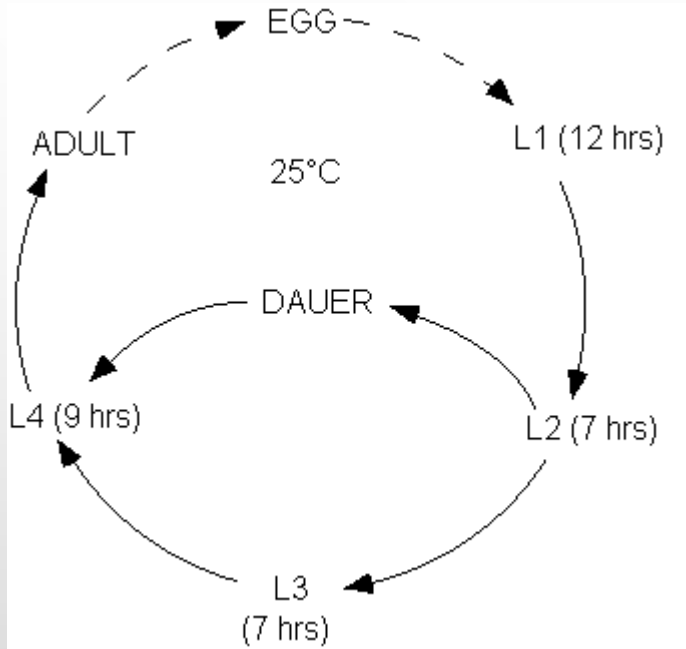


WormBase

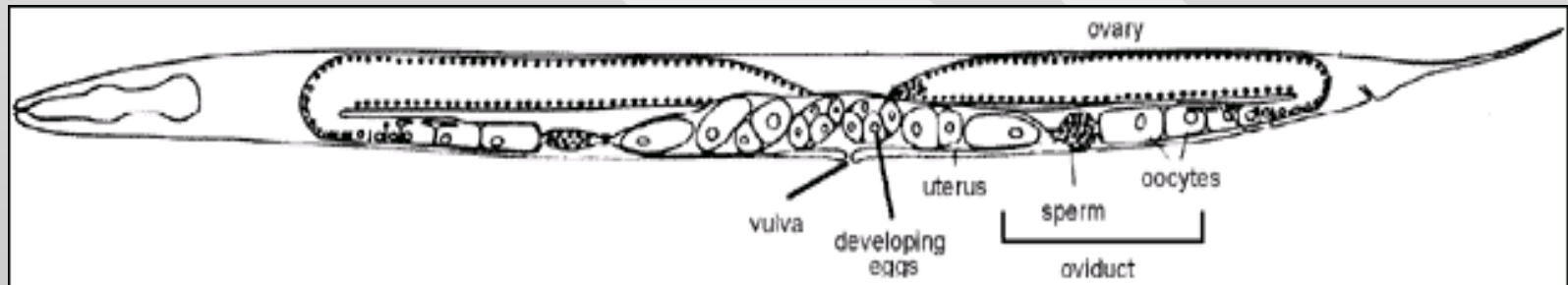
<http://www.wormbase.org/>

Fonte: <https://metazoa.ensembl.org>

## Ciclo biologico di *C. elegans*: ermafrodita XX (99% della popolazione), maschio X0



- *C. elegans*, piccolo nematode a vita libera delle regioni temperate, vive nel terreno umido, nutrendosi di batteri e altri microorganismi
- Ha un breve ciclo biologico con quattro stadi larvali dai quali si originano **adulti quasi tutti ermafroditi**

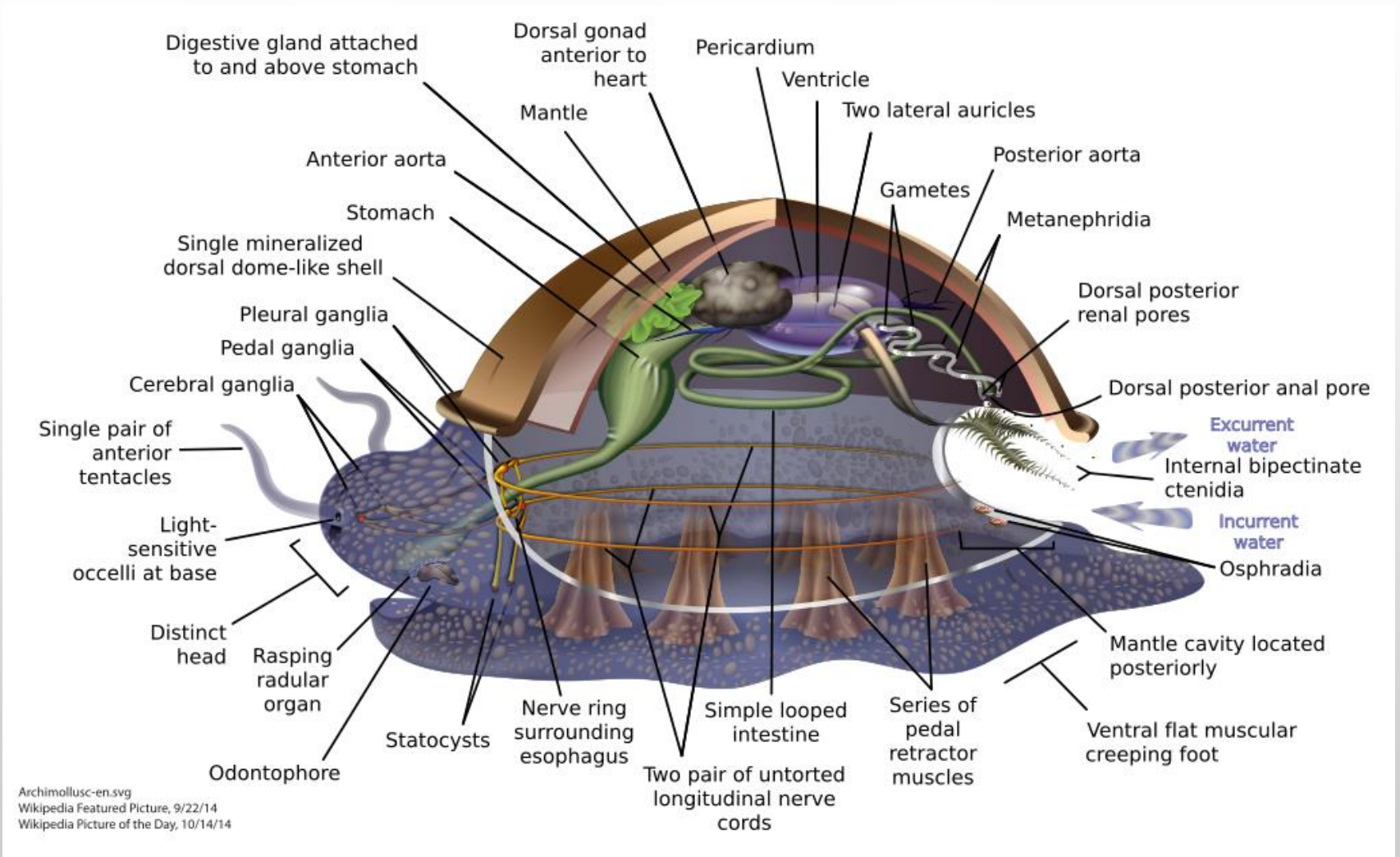


# Phylum Mollusca

- Phylum con numero elevato di specie (circa 110000), prevalentemente marine, ma anche d'acqua dolce e terrestri
- Animali a corpo molle, spesso protetto da un guscio di carbonato di calcio
- Grande varietà di forme: gasteropodi (chioccioline e lumache), bivalvi (vongole, mitili e tridacne), cefalopodi (seppie, calamari e polpi)



Il corpo di un mollusco è suddiviso in tre parti principali:  
 il “piede” muscolare, il sacco dei visceri e il mantello



Fonte: <https://en.wikipedia.org>

## Classi principali di Molluschi

- Gasteropodi (Gastropoda), il cui corpo è protetto da una conchiglia unica, a spirale
- Bivalvi (Bivalvia), il cui corpo è protetto da una **conchiglia a due valve**
- Cefalopodi (Cephalopoda), che possono avere o non avere una conchiglia



*Helix aspersa* (Gastropoda)



*Lehmannia* sp.



*Tridachna gigantea*  
(Bivalvia)



*Grimpoteuthis robson*  
(polpetto "Dumbo")



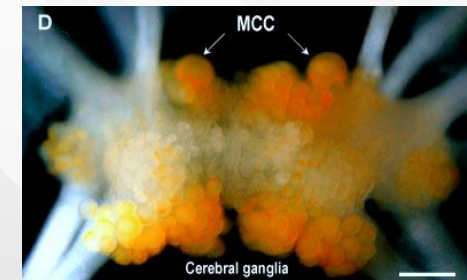
*Hapalochlaena lunulata*  
(Cephalopoda)

*Aplysia californica*  
(Mollusca Gastropoda Opisthobranchiata)  
“lepre di mare” (sea hare)

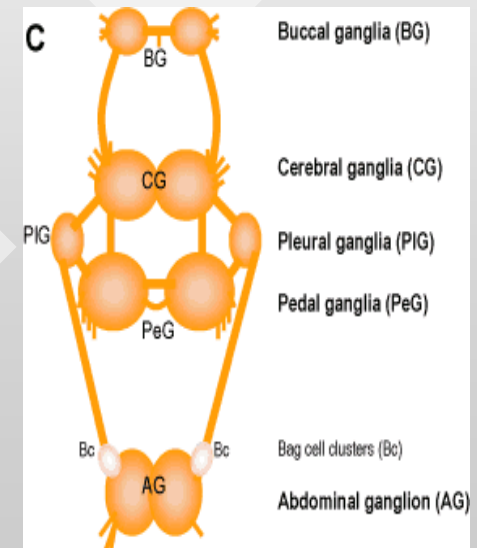
**Modello emergente** per studi sul sistema nervoso e sulla memoria, per i grandi neuroni di facile accesso sperimentale

Eric Kandel ha ricevuto nel 2000 il Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia per gli studi sui neuroni di *A. californica*

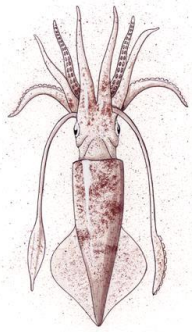
Genoma mitocondriale interamente sequenziato nel 2006 e genoma nucleare a 17 cromosomi completato nel 2015 dal Broad Institute



Eric E. Kandel,  
neuroscienziato americano,  
Premio Nobel 2000



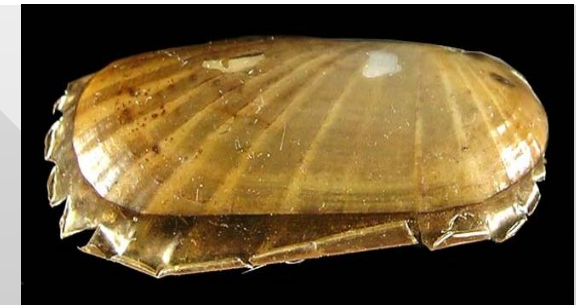
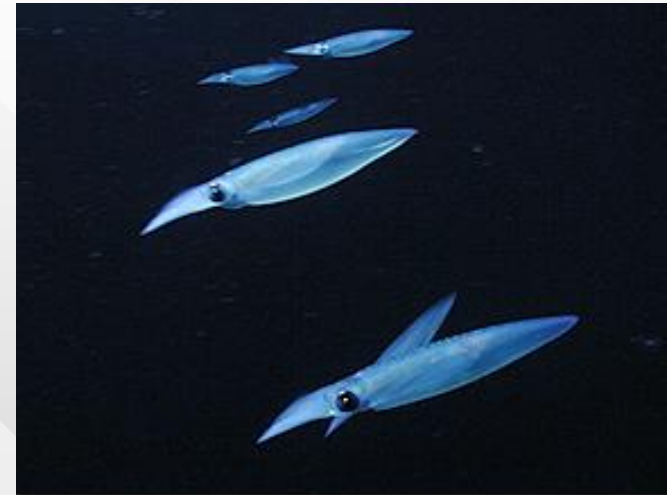




## Genoma mitocondriale di *Loligo pealei* (Mollusca Cephalopoda) e di altri molluschi

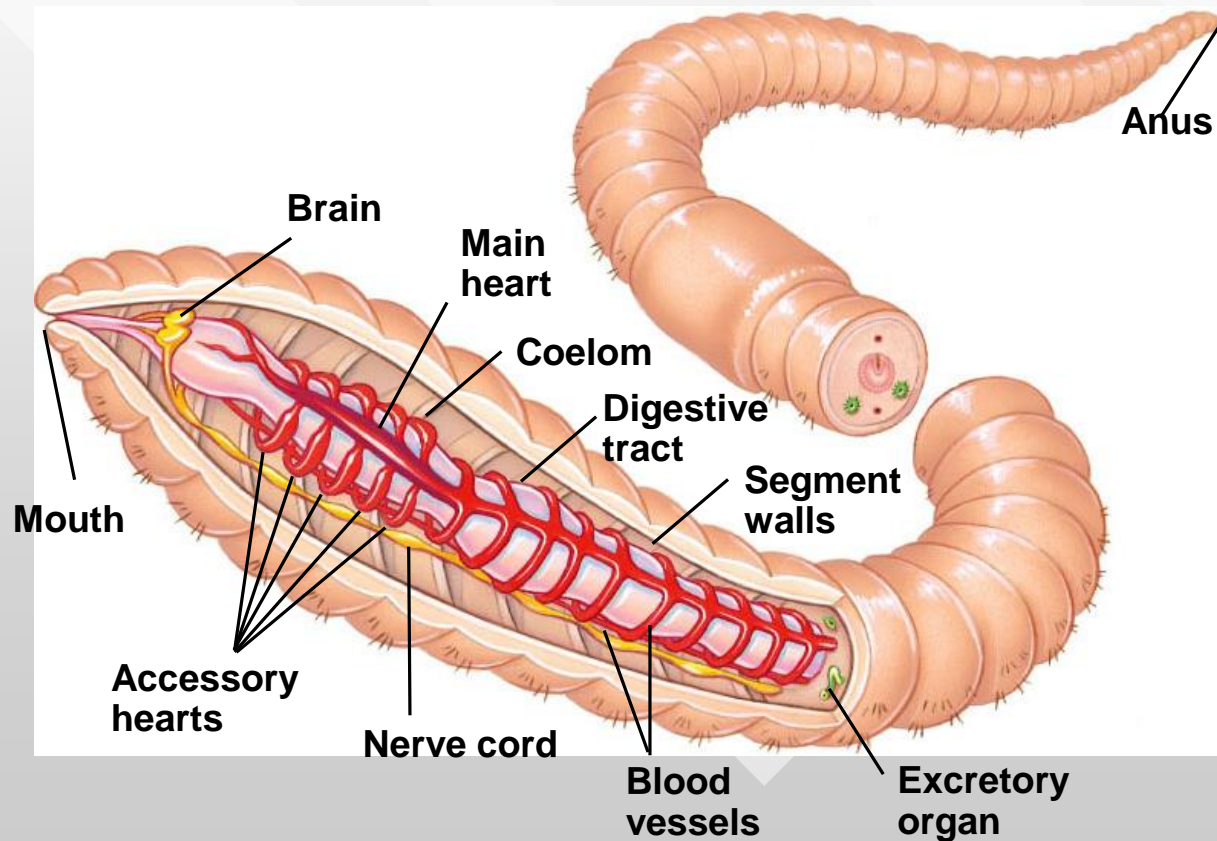


- I molluschi (phylum con estrema variabilità di forme) sono molto interessanti per lo studio comparato del genoma mitocondriale
- Dopo quello di *L. pealei* (2002), sono stati sequenziati i genomi mitocondriali di *Nautilus macromphalus*, un cefalopode primitivo, e di due bivalvi, *Mytilus edulis* e *Solemya velum* (Plazzi et al., BMC 2013)
- E' in corso di completamento anche il genoma nucleare di *L. pealei*



## Phylum Annelida (Anellidi)

Animali **metamerici, celomati e bilaterii**, che vivono nel suolo, in acqua dolce e in mare, anche a grande profondità (nei pressi delle “hydrothermal vents”)

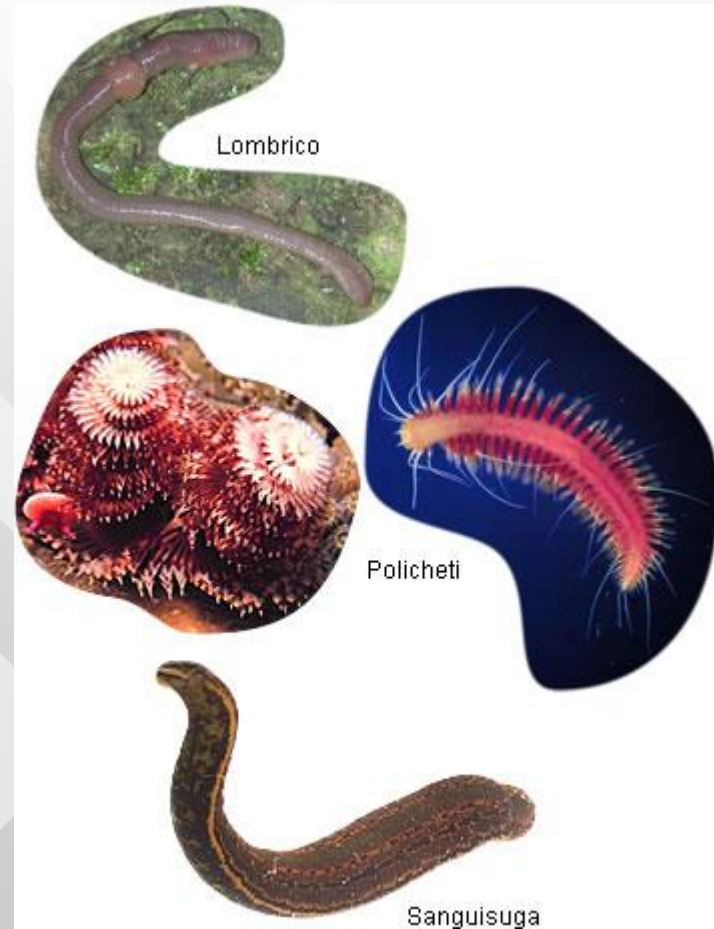


# Suddivisione degli Anellidi

Classe **Polychaeta**, marini o d'acqua dolce, che vivono infossati sul fondo o in tubi appositamente costruiti

Classe **Clitellates**

- **Oligochaeta** (“lombrichi”): importanti agenti fertilizzatori del terreno
- **Irudinea** (“sanguisughe”): alcune specie sono parassite e **di notevole importanza medica**



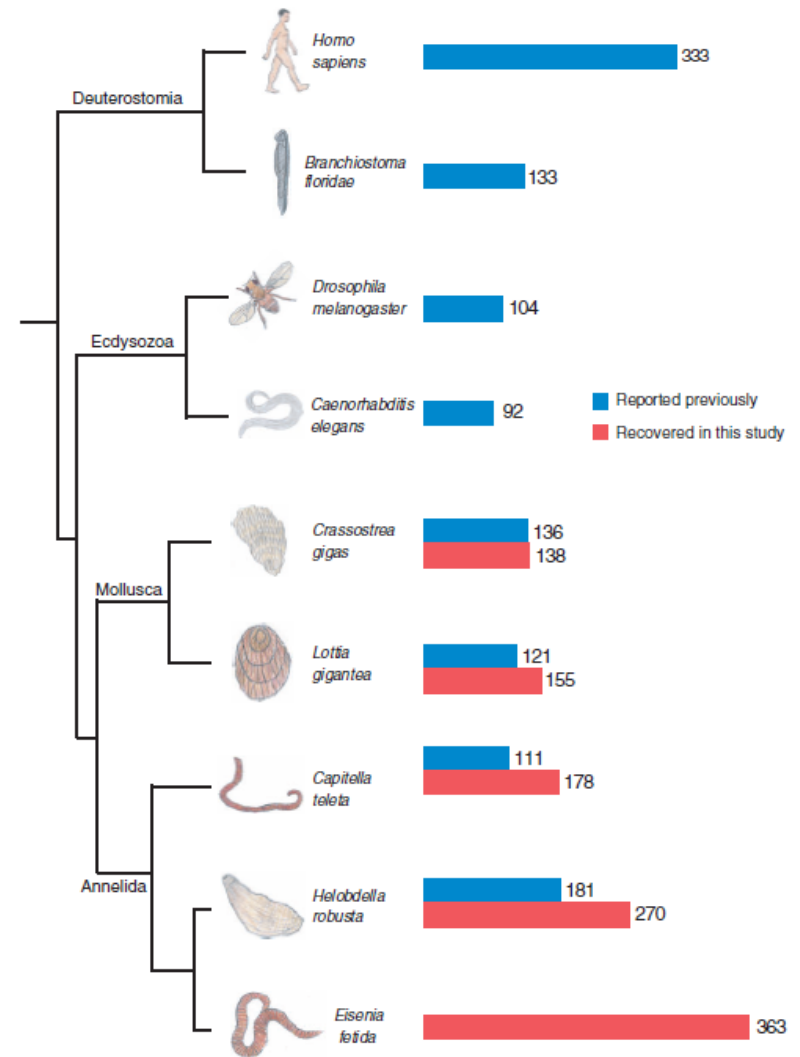
# Il genoma di *Eisenia fetida* (Annelida Clitellata), animale 'benemerito' in agricoltura (e nella pesca...)



Nel 2016 è stato completato il sequenziamento del genoma di *Eisenia fetida*, il comune lombrico terrestre (Zwarycz et al., GBE 2016)

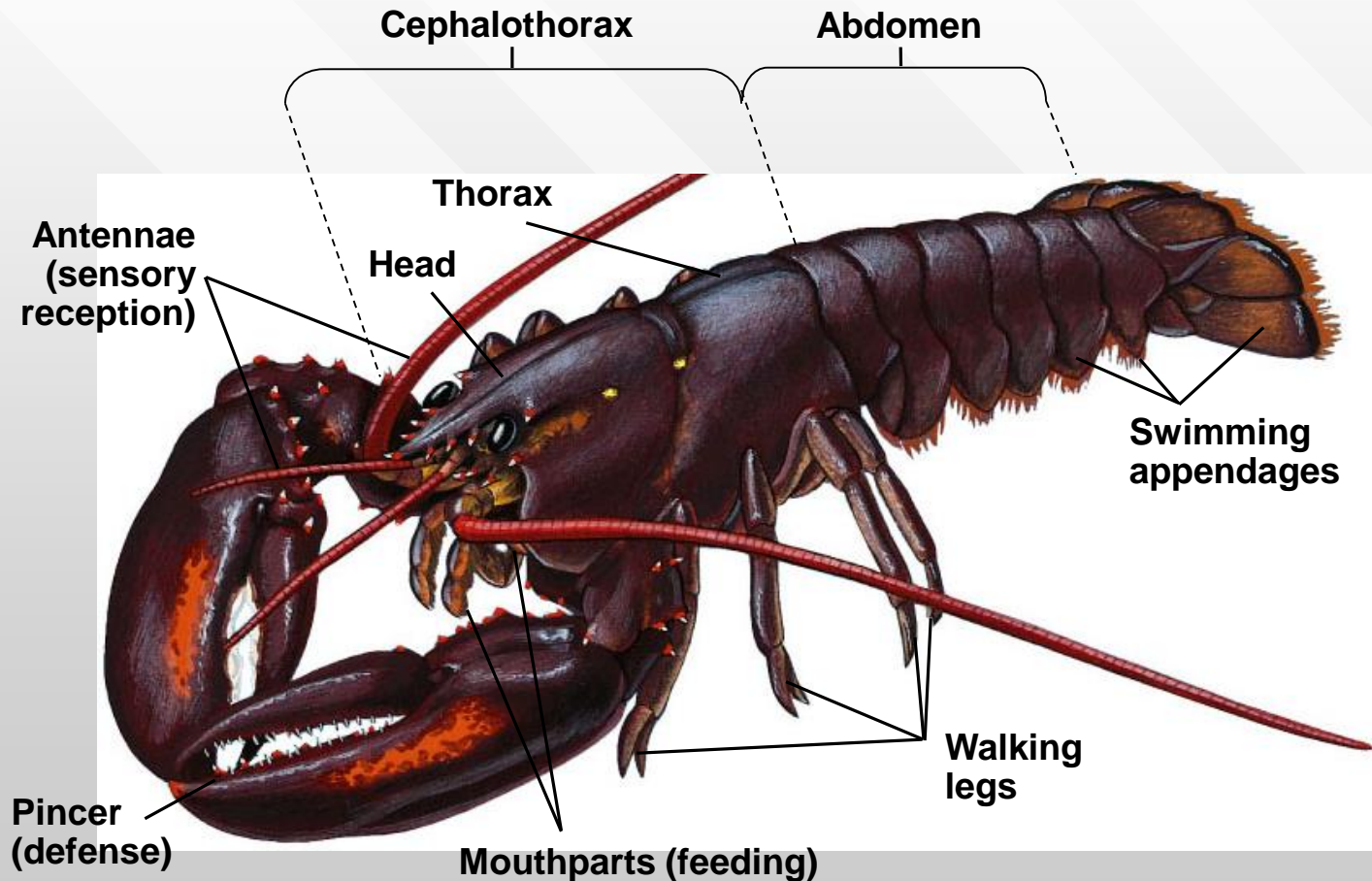
Il genoma (22 cromosomi, 1.05 Gb) è caratterizzato da un **numero elevatissimo di omeodomini** (fattori di trascrizione elica-giro-elica che si legano alle homeobox): **363**, un numero paragonabile a quello di *H. sapiens* (333)

Fonte:  
Zwarycz et al., Genome Biol. Evol. 8: 271-281, 2016



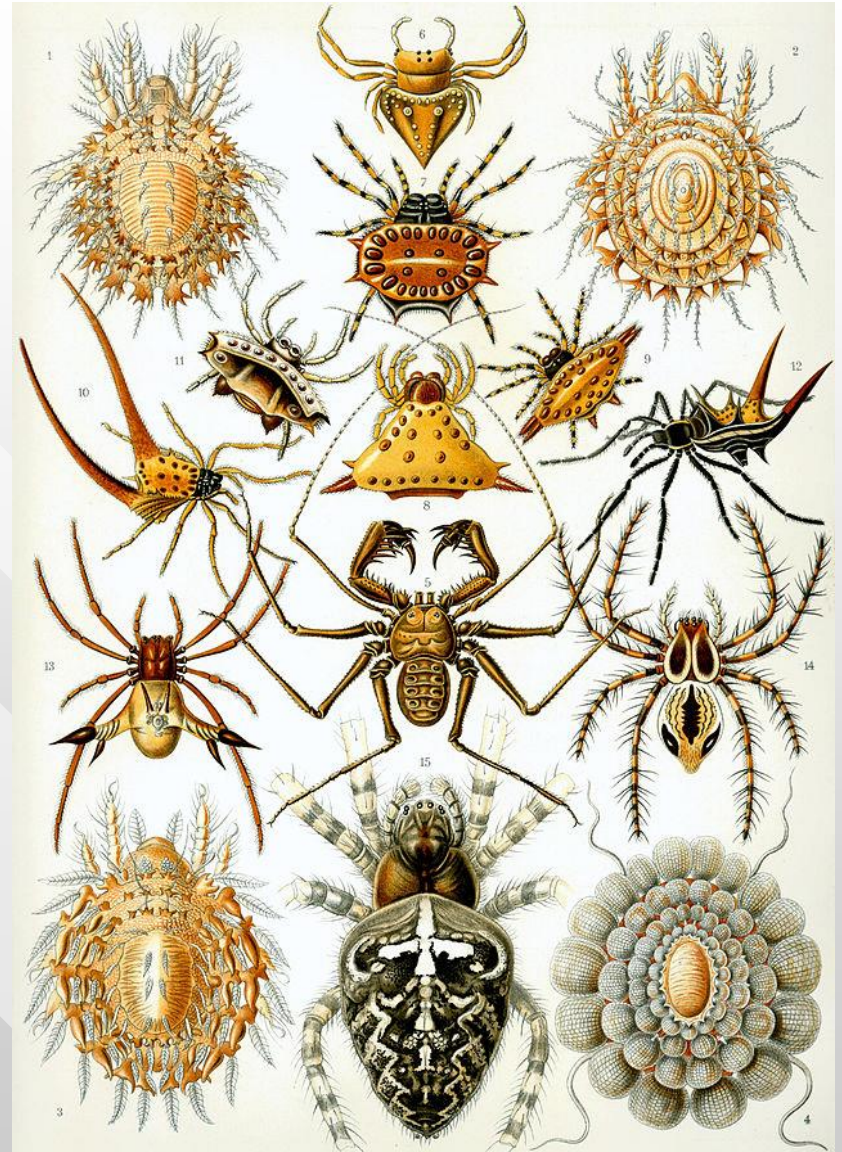
## Artropodi (Arthropoda): il vertice evolutivo degli invertebrati

- Animali metamerici **molto evoluti**, con segmenti, **appendici articolate e specializzate**
- **Esoscheletro chitinoso**, organi di senso, apparati e cicli vitali molto complessi
- Dal punto di vista del numero di specie sono **la forma di vita dominante sul pianeta Terra**



# Diversità evolutiva tra gli Artropodi

Classe **Arachnida**, con corpo diviso in due parti (cefalotorace e addome)

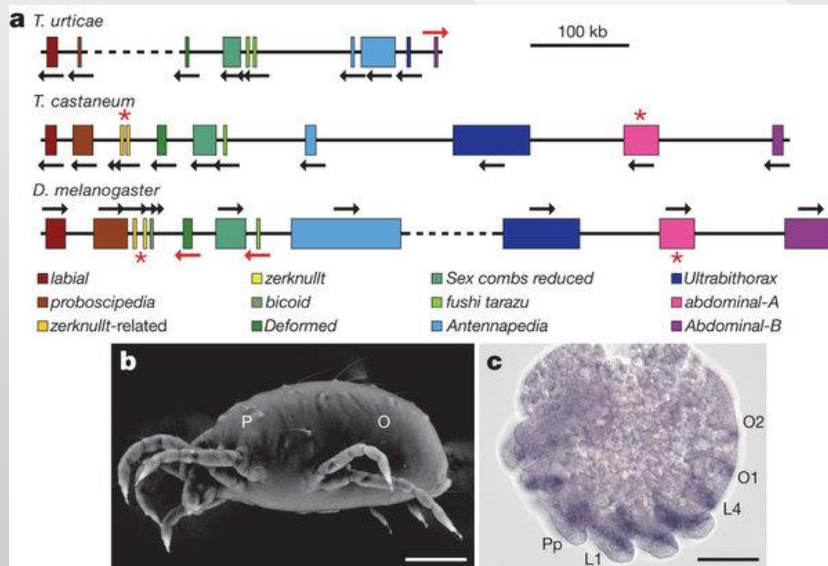
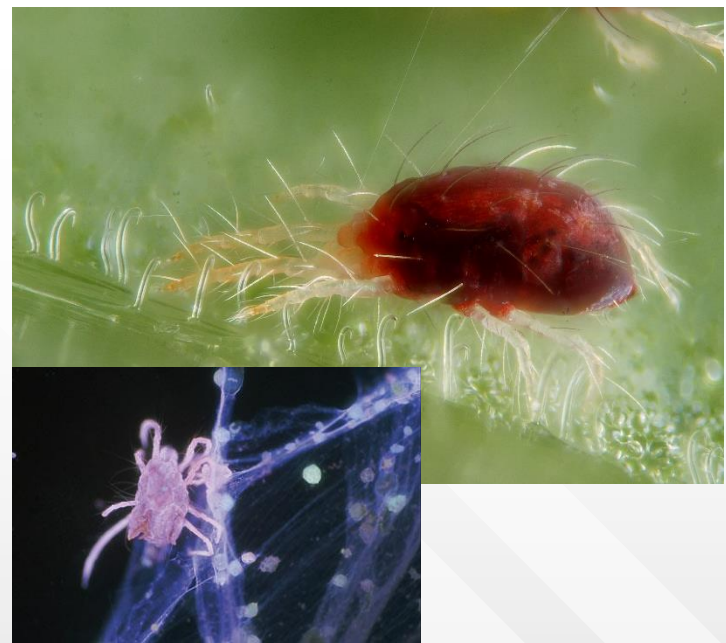


Fonte: Sadava et al., 2014

# Il genoma del 'ragnetto rosso', *Tetranychus urticae*

Il piccolo acaro *Tetranychus urticae* (Chelicerata Arachnida) è un **fitofago ubiquitario** (si nutre di più di 1100 specie di piante), **molto dannoso** e **resistente ai pesticidi**

Il suo genoma a 6 cromosomi e 90 Mb (il primo sequenziato per un chelicerato) è il più piccolo tra quello di tutti gli artropodi finora sequenziati (Grbic et al., Nature 2011)

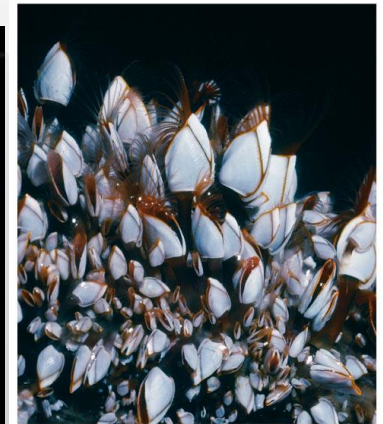
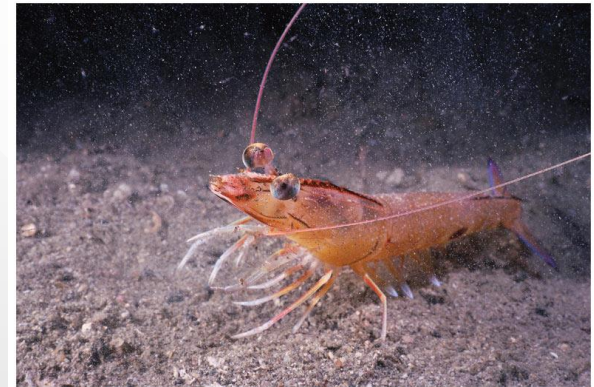
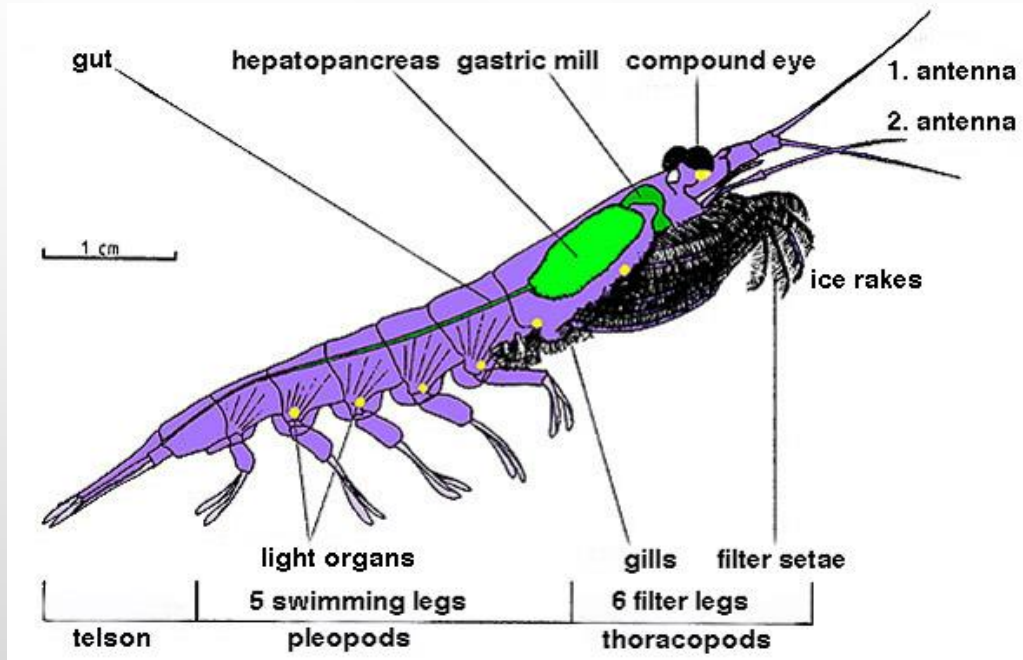


Ha una esclusiva organizzazione del complesso Hox (ridotto) e 17 geni per la produzione di fibroina (seta) emessa da ghiandole associate ai pedipalpi

Possiede inoltre geni per **polifagia**, **detossificazione** e **resistenza ambientale**, come atteso in una specie ubiquitaria e adattabile

Il genoma di *T. urticae* fornisce informazioni sull'evoluzione della fitofagia negli artropodi, utili per sviluppare nuove strategie per proteggere le piante dagli infestanti

# Classe Crustacea, artropodi marini e di acqua dolce



Sono caratterizzati da **arti biramificati** (“biramia”) e sono una **parte fondamentale della catena alimentare marina**

Fonti: Sadava et al., 2014, 2019

*Daphnia pulex*  
(Cladocera)

*Lepas anatifera*  
(Cirripedia)



## Classe Myriapoda

millepiedi e centopiedi, artropodi tutti terrestri



*Pneumodesmus newmani*

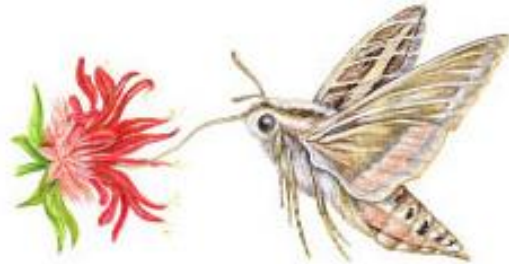
il primo animale terrestre  
(420 milioni di anni fa)



*Illacme plenipes*, millepiedi  
californiano con **680 -750 zampe** (il  
numero più alto tra tutti i Myriapoda)

## Classe Insecta (Hexapoda)

con il corpo generalmente diviso in tre parti (capo, torace e addome)  
e tre paia di zampe



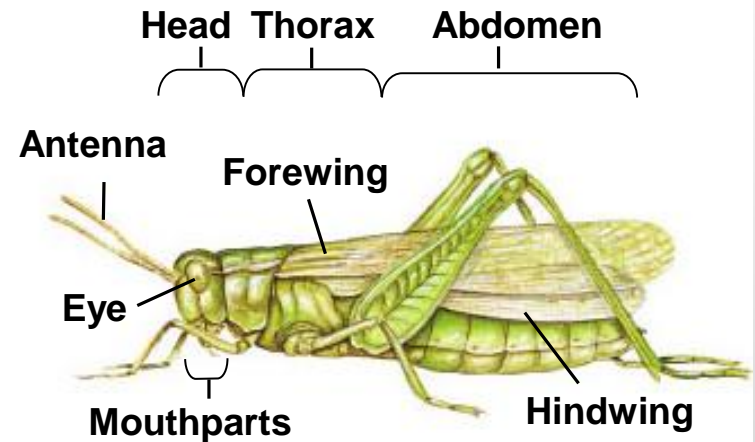
**Hawk moth**



**Mosquito**



**Paper wasp**



**Grasshopper**



**Damselfly**



**Water strider**



**Ground beetle**

- Gli insetti costituiscono da soli **un milione e 300mila specie note**

- Popolano **TUTTI** gli ambienti del pianeta

- Il loro sviluppo è complesso e spesso comprende una **metamorfosi incompleta o completa**

Fonti: Sadava et al., 2014, 2019



Larva (bruco)



Pupa



Pupa



Inizio dello sfarfallamento

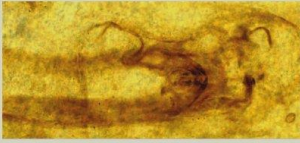


Adulto ("immagine")

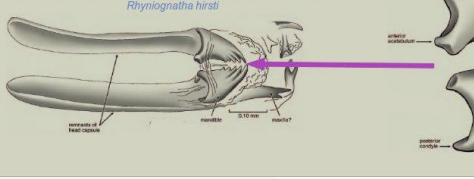
# Hexapoda

Exclusively terrestrial taxon!

408 Ma Rhynie Chert (Scotland)



Insect  
Pterygote?



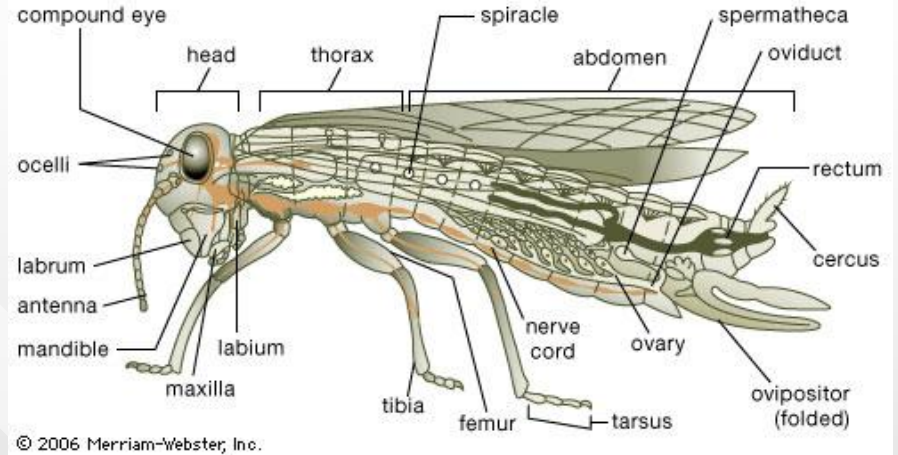
*Rhyniognatha hirsti*



Insetto con ali multiple in ambra

# Phylum Arthropoda, classe Insecta (Hexapoda)

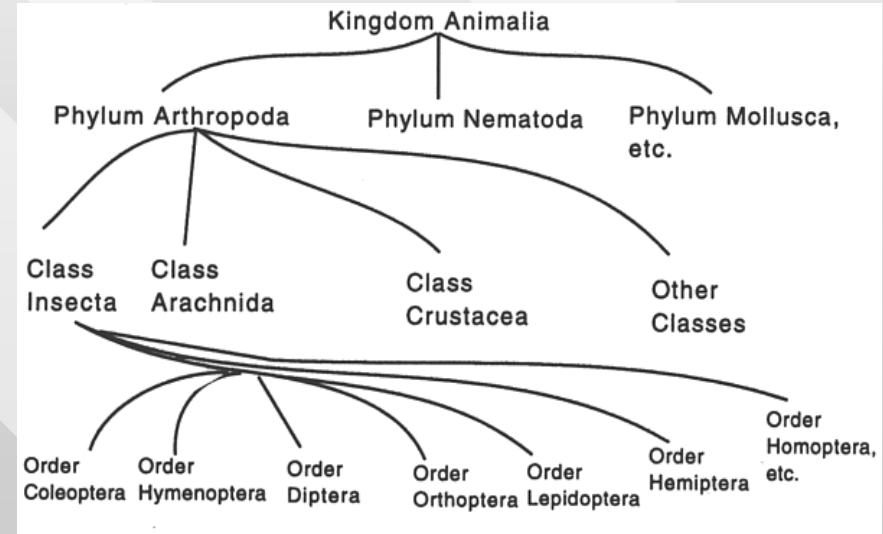
Anche se con un numero enorme di forme, il piano organizzativo di un insetto è sempre uguale a partire dalle origini nel **basso Devoniano**



© 2006 Merriam-Webster, Inc.

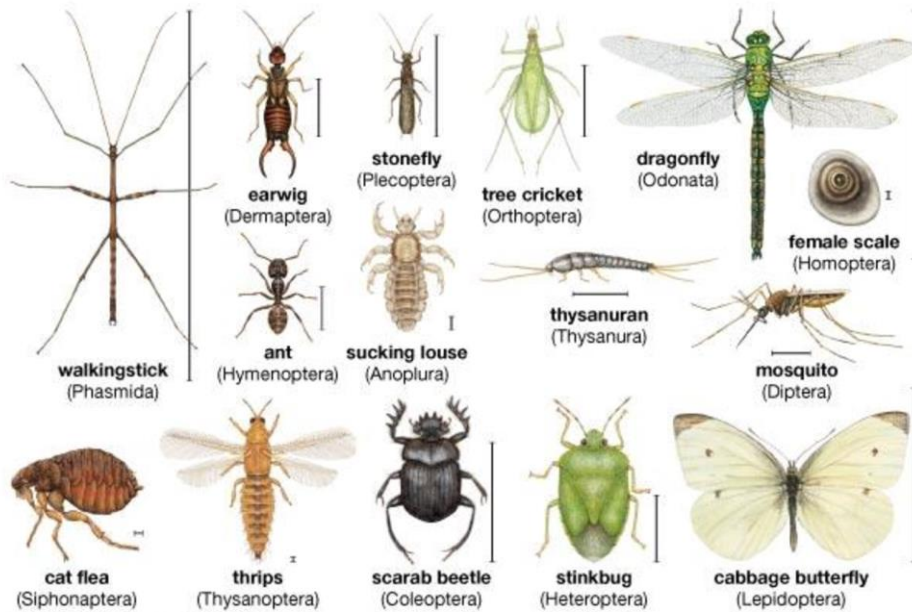


Libellula fossile del Cretaceo

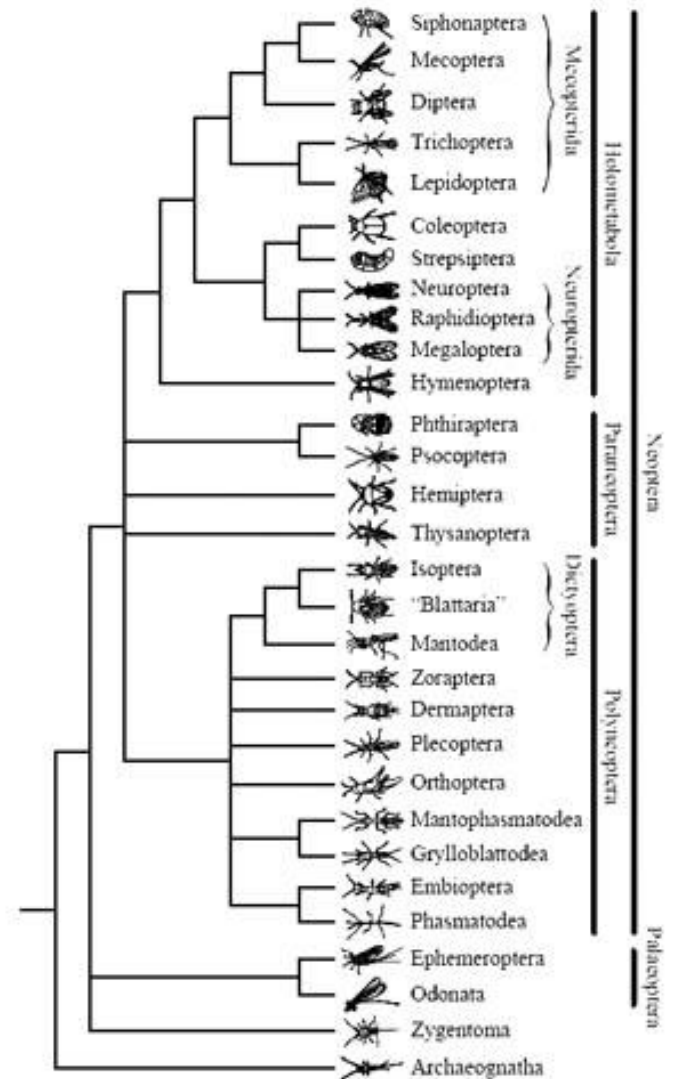


# Ordini principali della classe Insecta

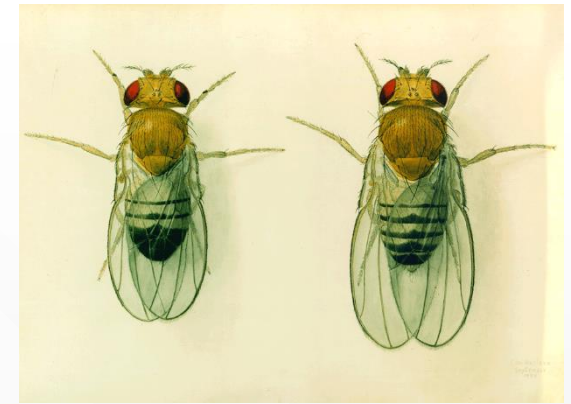
BIO 255: Insect Diversity



© 2010 Encyclopædia Britannica, Inc.



Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; <https://www.britannica.com/>



## *Drosophila melanogaster* (Insecta, Diptera) “The Fly”

- **Primo modello “storico” in genetica classica**, a partire dagli studi di T. Hunt Morgan (1905) e C.J. Bridges (1935)
- Ancora oggi **organismo modello fondamentale** per studi di **biologia dello sviluppo, espressione genica, malattie neurodegenerative, stress ossidativo, immunità e cancro**



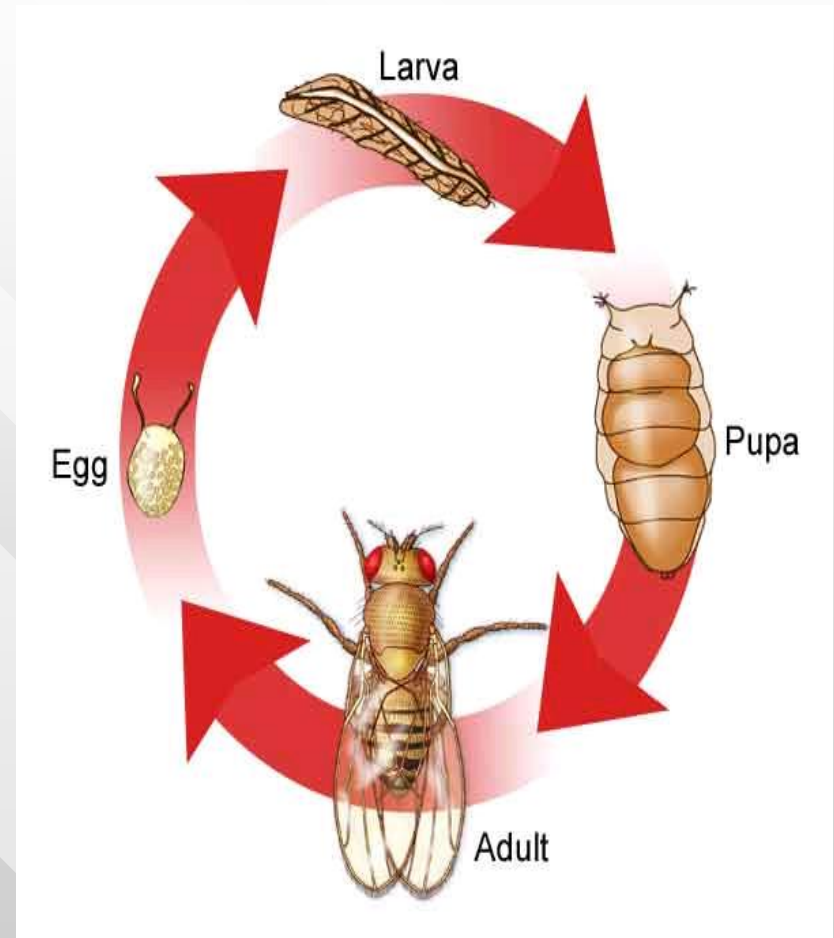
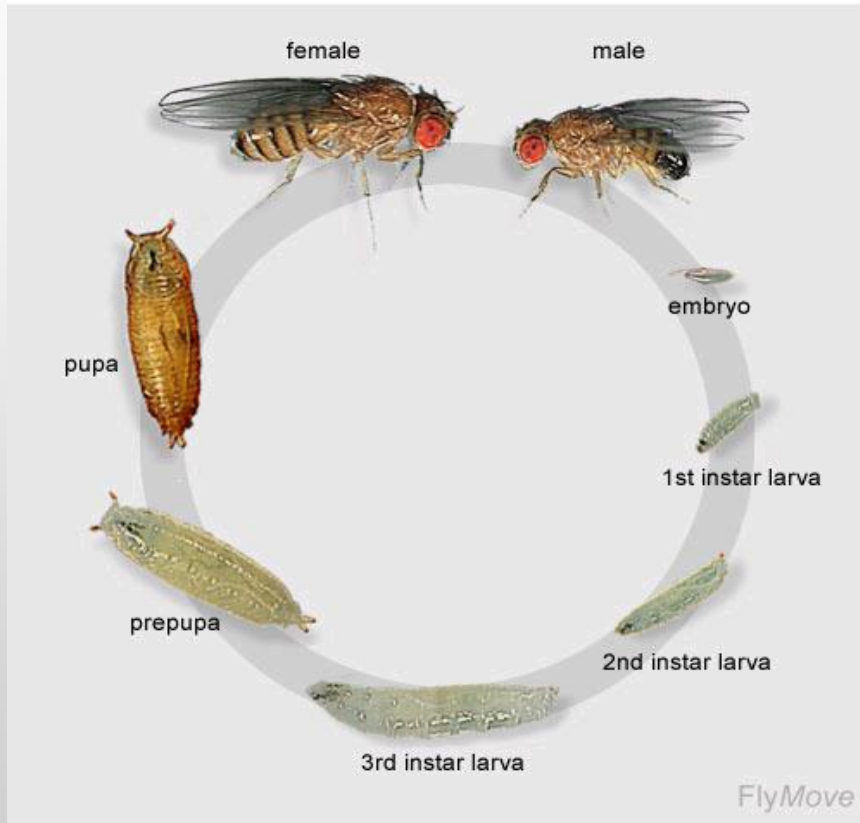
Premio Nobel 1995 per la Medicina e la Fisiologia assegnato a E. Lewis, C. Nusslein-Volhard e E. Wieschaus per gli studi sulla genetica dello sviluppo eseguiti su *D. melanogaster*



Fonti: Sadava et al., 2014, 2019; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

# Ciclo biologico di *D. melanogaster*: la durata è 12 giorni a 25 °C

The life cycle of *Drosophila melanogaster*



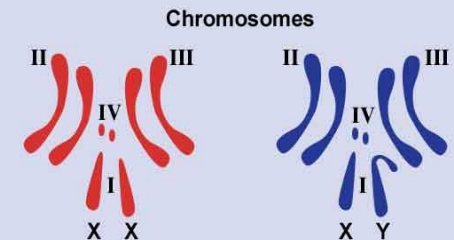
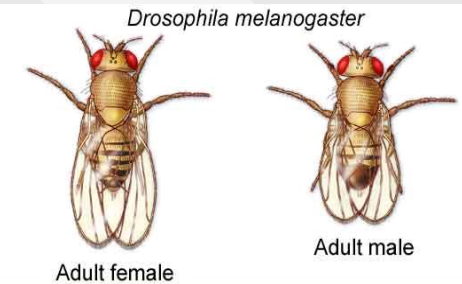
Fonte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

# Genoma di *D. melanogaster*

- Primo artropode e secondo animale interamente sequenziato dopo *C. elegans* (2000)
- **Primo organismo sequenziato con il metodo “shotgun”** da J. Craig Venter e collaboratori, “banco di prova” per il sequenziamento del genoma umano (Adams et al., Science 2000)
- Genoma a 8 cromosomi (4 coppie), di cui 2 cromosomi del sesso (XX e XY)
- Circa il 75% delle malattie genetiche umane hanno un corrispettivo nel genoma di *D. melanogaster* e circa il 50% delle proteine di *D. melanogaster* ha omologia con le proteine dei Mammiferi

Sono state fino ad oggi sequenziate altre 23 specie di *Drosophila*, tra le quali *D. pseudoobscura* (2005), *D. simulans* (2007), *D. albomicans* (2012)

Fonte: Adams et al., Science 287: 2185-2196, 2000







## *Anopheles gambiae* e *Aedes aegypti* (Diptera Culicidae)

- *Anopheles gambiae* è il **vettore di *Plasmodium falciparum*** ed un modello per comparazione con *D. melanogaster*
- Genoma a 3 cromosomi interamente sequenziato nel 2002, in parallelo con *P. falciparum* (Holt et al., Science 2002)



**Table 1.** Comparative statistics of *Ae. aegypti* nuclear genome coding characteristics.

Feature	Species		
	<i>Ae. aegypti</i>	<i>An. gambiae</i> ‡	<i>D. melanogaster</i> ‡
Size (Mbp)	1,376	272.9	118
Number of chromosomes	3	3	4
Total G+C composition (%)	38.2	40.9	42.5
Number of protein-coding genes	15,419	13,111	13,718
Average gene length* (bp)	14,587	5,124	3,460
Average protein-coding gene length† (bp)	1,397	1,154	1,693
Percent genes with introns	90.1	93.6	86.2
Average number of exons/gene	4.0	3.9	4.9
Average intron length (bp)	4,685	808	1,175
Longest intron (bp)	329,294	87,786	132,737
Average length of intergenic region (bp)	56,417	17,265	6,043

\*Includes introns but not untranslated regions. †Does not include introns. ‡Statistics were derived from genome updates for *An. gambiae* R-AgamP3 and *D. melanogaster* R-4.2.

È stato completato anche il genoma di *Aedes aegypti*, **vettore della febbre gialla e di altri arbovirus** (“dengue”) (Nene et al., Science 2007)

E' interessante notare come nel genoma di *A. aegypti* vi siano **numerosi geni per la percezione olfattiva**



*Apis mellifera ligustica*  
(Hymenoptera Apiidae)



- Insetto di enorme rilevanza ecologica ed economica, **modello fondamentale** per il comportamento sociale degli insetti

- Comportamento sociale e linguaggio simbolico **molto complesso**, paragonabile a quello dei Primati

E' stata in grave declino dal 2006 al 2012 a causa della sindrome detta "**Colony Collapse Disorder**" (CCD)

L'**ape italiana** (la sottospecie **migliore e più allevata al mondo** per la produzione di miele) è purtroppo ancora a rischio di estinzione

Genoma a 16 cromosomi (247 Mb, 22426 geni codificanti) completamente sequenziato nel 2006 (The Honeybee Sequencing Consortium, Nature 2006)

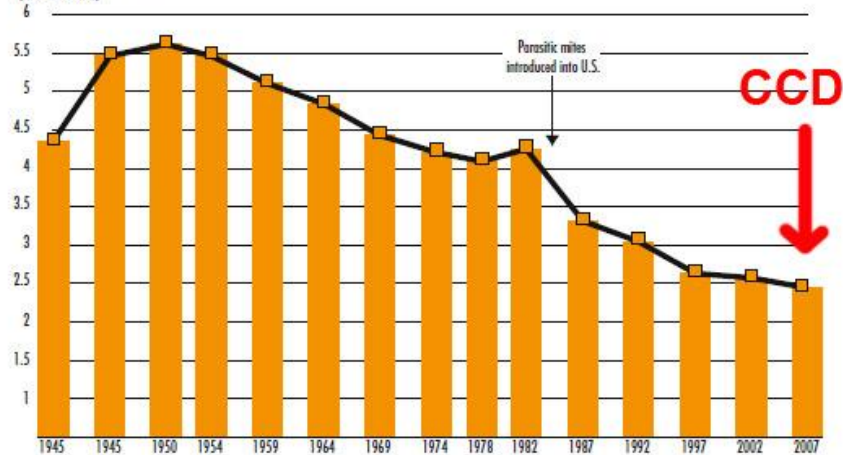


Banca dati di *A. mellifera* ed altri Hymenoptera  
<http://hymenopteragenome.org/beebase/>

Fonte: The Honeybee Sequencing Consortium,  
Nature 443: 931-949, 2006

**Figure 4:** US honey-producing colonies

Number of honey producing bee colonies  
(x 1 000 000)



Data source: U.S. Department of Agriculture's (USDA) National Agricultural Statistics Service (NASS) NB: Data collected for producers with 5 or more colonies. Honey producing colonies are the maximum number of colonies from which honey was taken during the year. It is possible to take honey from colonies which did not survive the entire year.



La sindrome da rapido declino delle colonie di api (“**colony collapse disorder**”, **CCD**) è una **patologia molto complessa** nella quale sono coinvolti i **cambiamenti climatici** (riscaldamento globale che determina sfasature nei cicli biologici delle piante e degli impollinatori), le **infestazioni da acari parassiti** (*Varrhoa* sp.) e soprattutto l’**esposizione ai neonicotinoidi**, insetticidi neurotossici di “terza generazione” che agiscono sui recettori dell’acetilcolina (Di Prisco et al., PNAS 110, 2013)

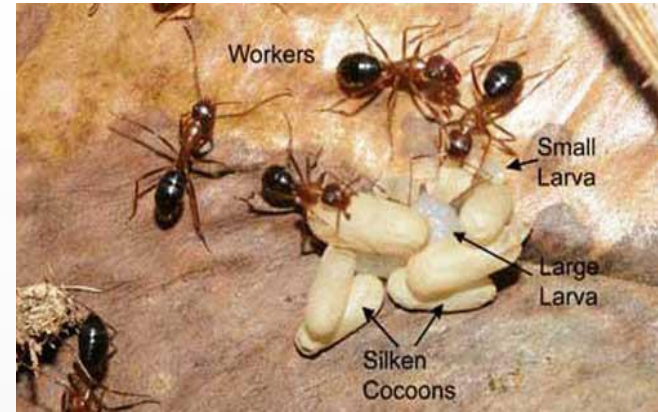
→ L’uso dei neonicotinoidi è stato **fortemente limitato in Europa a partire dal 2013** e **tre di questi** (clothianidin, imidacloprid e thiamethoxam) **sono stati completamente banditi nel 2018**

# I genomi delle formiche (Hymenoptera Formicidae)

Nel 2010 sono stati sequenziati in parallelo i genomi di due specie di formiche, *Camponotus floridanus* (formica carpentiera della Florida) e *Harpegnathos saltator* (formica saltatrice dell'India), con diversa organizzazione e flessibilità sociale (Bonasio et al., Science 2010)

I geni specifici delle formiche sono circa il 20%, ma quelli condivisi con l'uomo sono il 33%

Nel 2012 sono inoltre stati comparati i profili di metilazione del DNA (**metiloma**) delle due specie: i risultati suggeriscono che i meccanismi di determinazione delle caste siano epigenetici e **basati sul livello di metilazione del DNA**



## Genomic Comparison of the Ants *Camponotus floridanus* and *Harpegnathos saltator*

Roberto Bonasio,<sup>1\*</sup> Guojie Zhang,<sup>2,3\*</sup> Chaoyang Ye,<sup>4\*</sup> Navdeep S. Mutti,<sup>5\*</sup> Xiaodong Fang,<sup>3\*</sup> Nan Qin,<sup>3\*</sup> Greg Donahue,<sup>4</sup> Pengcheng Yang,<sup>3</sup> Qiye Li,<sup>3</sup> Cai Li,<sup>3</sup> Pei Zhang,<sup>3</sup> Zhiyong Huang,<sup>3</sup> Shelley L. Berger,<sup>4†</sup> Danny Reinberg,<sup>1,6†</sup> Jun Wang,<sup>3,7†</sup> Jürgen Liebig<sup>4,‡</sup>

The organized societies of ants include short-lived worker castes displaying specialized behavior and morphology and long-lived queens dedicated to reproduction. We sequenced and compared the genomes of two socially divergent ant species: *Camponotus floridanus* and *Harpegnathos saltator*.

Published as: *Curr Biol.* 2012 October 9; 22(19): 1755–1764.

### Genome-wide and caste-specific DNA methylomes of the ants *Camponotus floridanus* and *Harpegnathos saltator*

Roberto Bonasio<sup>1,\*</sup>, Qiye Li<sup>2,3,\*</sup>, Jinmin Lian<sup>2</sup>, Navdeep S. Mutti<sup>4,†</sup>, Lijun Jin<sup>2</sup>, Hongmei Zhao<sup>2</sup>, Pei Zhang<sup>2</sup>, Ping Wen<sup>2</sup>, Hui Xiang<sup>5</sup>, Yun Ding<sup>5</sup>, Zonghui Jin<sup>2</sup>, Steven S. Shen<sup>1,6</sup>, Zongji Wang<sup>2,3</sup>, Wen Wang<sup>5</sup>, Jun Wang<sup>2,7,8</sup>, Shelley L. Berger<sup>9,†</sup>, Jürgen Liebig<sup>4,‡</sup>, Guojie Zhang<sup>2,‡</sup>, and Danny Reinberg<sup>1,‡</sup>

<sup>1</sup>Howard Hughes Medical Institute and Department of Biochemistry, New York University School of Medicine, 522 First Avenue, New York, NY 10016, USA

<sup>2</sup>BGI-Shenzhen, Shenzhen 518083, China

Fonti:

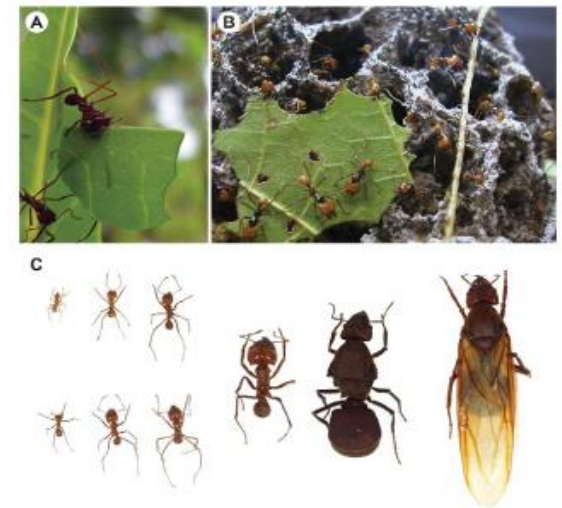
Bonasio et al., Science 329: 1068-1071, 2010;  
Bonasio et al., Curr. Biol. 22: 1775-1764, 2012

# Il genoma di *Atta cephalotes* (Hymenoptera Formicidae), formica “tagliafoglie”

*Atta cephalotes* è una delle 40 specie di formiche tagliafoglie della foresta pluviale: le sue colonie arrivano fino a 5 milioni di individui, divisi in 5-6 caste

La specie taglia le foglie e altre parti della pianta per usarle come **substrato nutritizio per i funghi basidiomiceti** (Lepiotaceae) con i quali **vive in simbiosi alimentare da 25 milioni di anni**

Le caratteristiche del suo genoma rivelano una perdita dei geni per le serina proteasi e per la biosintesi degli amminoacidi, chiaramente correlata alla **dipendenza obbligata dal fungo simbiote** (Suen et al., PLoS Genome 2011)



**Figure 1. The leaf-cutter ant *Atta cephalotes*.** Leaf-cutter ants harvest fresh leaf material which they cut from Neotropical rainforests (a) and use them to grow a fungus that serves as the colony's primary food source (b). These ants display a morphologically diverse caste system that reflects a complex division of labor (c) correlated to specific tasks within the colony. These include small workers that undertake garden management and brood care, medium workers that forage leaves, large workers that can serve as soldiers, and winged sexuals that lose their wings after mating. [Photo Credits: foraging workers, Jarrod J.

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS GENETICS

## The Genome Sequence of the Leaf-Cutter Ant *Atta cephalotes* Reveals Insights into Its Obligate Symbiotic Lifestyle

Garret Suen<sup>1,2\*</sup>, Clotilde Teiling<sup>3,9</sup>, Lewyn Li<sup>4,9</sup>, Carson Holt<sup>5</sup>, Ehab Abouheif<sup>6</sup>, Erich Bornberg-Bauer<sup>7</sup>, Pascal Bouffard<sup>4,9a</sup>, Eric J. Caldera<sup>1,8</sup>, Elizabeth Cash<sup>9</sup>, Amy Cavanaugh<sup>1,10</sup>, Olgert Denas<sup>11</sup>, Eran Elhaik<sup>12</sup>, Marie-Julie Favé<sup>6</sup>, Jürgen Gadau<sup>9</sup>, Joshua D. Gibson<sup>9</sup>, Dan Graur<sup>13</sup>, Kirk J. Grubbs<sup>1,14</sup>, Darren E. Hagen<sup>15</sup>, Timothy T. Harkins<sup>3,9b</sup>, Martin Helmkamp<sup>9</sup>, Hao Hu<sup>5</sup>, Brian R. Johnson<sup>16</sup>, Jay Kim<sup>17</sup>, Sarah E. Marsh<sup>1,18</sup>, Joseph A. Moeller<sup>1,2</sup>, Mónica C. Muñoz-Torres<sup>15</sup>, Marguerite C. Murphy<sup>19</sup>, Meredith C. Naughton<sup>20</sup>, Surabhi Nigam<sup>19</sup>, Rick Overson<sup>9</sup>, Rajendhran Rajakumar<sup>6</sup>, Justin T. Reese<sup>15</sup>, Jarrod J. Scott<sup>1,2,21</sup>, Chris R. Smith<sup>20</sup>, Shu Tao<sup>15</sup>, Neil D. Tsutsui<sup>16</sup>, Lumi Viljakainen<sup>22</sup>, Lothar Wissler<sup>7</sup>, Mark D. Yandell<sup>5</sup>, Fabian Zimmer<sup>7</sup>, James Taylor<sup>11,23</sup>, Steven C. Slater<sup>1,2</sup>, Sandra W. Clifton<sup>24</sup>, Wesley C. Warren<sup>24</sup>, Christine G. Elsik<sup>15</sup>, Christopher D. Smith<sup>17</sup>, George M. Weinstock<sup>24</sup>, Nicole M. Gerardo<sup>23</sup>, Cameron R. Currie<sup>1,2,21\*</sup>