

“Continuità genomica ed evoluzione bioculturale tra DNA antico e moderno”

Negli ultimi vent'anni, il rapido evolversi delle innovazioni tecnologiche nel campo della genetica molecolare ha esponenzialmente aumentato la capacità di produrre enormi quantità di dati genomici in breve tempo e a costo estremamente contenuto^{1,2}. Parallelamente a questo incessante progredire, si sono anche rinnovati i metodi con cui i dati genomici umani sono conservati, gestiti e analizzati, nonché la potenza e accuratezza delle analisi che possono essere svolte¹. Ciò ha permesso un passaggio dall'analisi minuziosa di singoli loci legati a fenotipi molto specifici, alla possibilità di descrivere dettagliatamente il background genetico di intere popolazioni umane attraverso datasets contenenti migliaia di sequenze genomiche di alta qualità².

Questa enorme quantità di dati può essere utilizzata non solo negli studi puramente genetici delle popolazioni umane, ma anche nell'analisi dell'evoluzione bioculturale dell'uomo, ovvero lo studio delle relazioni di interazione continua tra geni e cultura^{3,4}. Il comportamento umano, infatti, può essere descritto come la combinazione di due processi evolutivi tra loro relazionati, l'evoluzione genetica e l'evoluzione culturale, in cui il cambiamento a livello genetico può influenzare modifiche culturali e, viceversa, comportamenti legati a culture e tradizioni possono influenzare la selezione genetica^{5,6}. Un esempio tipico di questo fenomeno è la persistenza dell'enzima lattasi, che negli umani dovrebbe ridursi spontaneamente dopo lo svezzamento, ma viene conservato anche negli adulti in quelle popolazioni che hanno sviluppato metodi di pastorizia intorno a 8,000 anni fa⁷. Quindi, la pratica culturale di mantenere bestiame per avere accesso prolungato a carne e latte ha portato, nel lungo termine, alla selezione di caratteristiche genetiche favorevoli per la digestione del lattosio^{7,8}. Numerosi sono gli studi che hanno applicato un approccio evolutivo bioculturale all'analisi delle caratteristiche socioculturali e biosociali delle popolazioni umane (linguaggio⁹, nutrizione¹⁰, musicalità¹¹), anche in relazione allo sviluppo di caratteristiche vantaggiose per la vita di comunità¹²⁻¹⁴.

Il presente progetto di ricerca si propone, in questo contesto, di applicare innovativi metodi di analisi bioinformatica su dati multi-omici di genomi completi per individuare, in un'ottica evuzionistica e popolazionistica, variazioni genetiche (ed epigenetiche) che rivelino l'effetto di un impatto bioculturale a livello della selezione di varianti genetiche favorevoli. In particolare, partendo da sequenze moderne generate nell'ambito di nuovi campionamenti nel comune di Cabras (provincia di Oristano, Sardegna), nonché da dati già presenti in databases pubblicamente accessibili (1000 Genome Project¹⁵; Human Genome Diversity Project¹⁶; Simons Genome Diversity Project¹⁷), l'indagine sarà rivolta all'identificazione, esplorazione e contestualizzazione di marcatori espressi in maniera variabile e differenziale, attraverso studi comparativi e longitudinali in un framework evuzionistico-popolazionistico. Inoltre, l'accesso a sequenze umane antiche e a genomi di alta qualità di Neanderthal e Denisova, popolazioni ancestrali con cui *Homo sapiens* si è mescolato durante la colonizzazione del continente eurasiatico, nonché nuove sequenze ricavate da campionamenti di resti scheletrici umani provenienti dal sito archeologico di Tharros (provincia di Oristano, Sardegna) consentirà di attribuire una dimensione temporale più specifica agli eventi di mutazione e selezione di tali marcatori, lo svolgimento di un'analisi del continuum bioculturale tra l'insediamento antico e la popolazione moderna di Cabras, nonché la valutazione di eventi di introgressione in popolazioni umane moderne per caratteristiche genetiche potenzialmente legate all'evoluzione bioculturale di *Homo sapiens* in Sardegna.

BIBLIOGRAFIA

1. Schwarze K, Buchanan J, Taylor JC, Wordsworth S. Are whole-exome and whole-genome sequencing approaches cost-effective? A systematic review of the literature. *Genet Med.* 2018;20(10):1122-1130. doi:10.1038/gim.2017.247
2. Pruneri G, De Braud F, Sapino A, et al. Next-Generation Sequencing in Clinical Practice: Is It a Cost-Saving Alternative to a Single-Gene Testing Approach?. *Pharmacoecon Open.* 2021;5(2):285-298. doi:10.1007/s41669-020-00249-0

3. Portin P. A comparison of biological and cultural evolution. *J Genet.* 2015;94(1):155-168. doi:10.1007/s12041-015-0482-4
4. Richerson PJ, Boyd R. The human life history is adapted to exploit the adaptive advantages of culture. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2020;375(1803):20190498. doi:10.1098/rstb.2019.0498
5. Waring TM, Wood ZT. Long-term gene-culture coevolution and the human evolutionary transition. *Proc Biol Sci.* 2021;288(1952):20210538. doi:10.1098/rspb.2021.0538
6. Lewens T. Human nature, human culture: the case of cultural evolution. *Interface Focus.* 2017;7(5):20170018. doi:10.1098/rsfs.2017.0018
7. Charati H, Peng MS, Chen W, et al. The evolutionary genetics of lactase persistence in seven ethnic groups across the Iranian plateau. *Hum Genomics.* 2019;13(1):7. Published 2019 Feb 11. doi:10.1186/s40246-019-0195-5
8. Montalva N, Adhikari K, Liebert A, et al. Adaptation to milking agropastoralism in Chilean goat herders and nutritional benefit of lactase persistence. *Ann Hum Genet.* 2019;83(1):11-22. doi:10.1111/ahg.12277
9. Azumagakito T, Suzuki R, Arita T. An integrated model of gene-culture coevolution of language mediated by phenotypic plasticity. *Sci Rep.* 2018;8(1):8025. Published 2018 May 23. doi:10.1038/s41598-018-26233-7
10. Risso DS, Giuliani C, Antinucci M, et al. A bio-cultural approach to the study of food choice: The contribution of taste genetics, population and culture. *Appetite.* 2017;114:240-247. doi:10.1016/j.appet.2017.03.046
11. Szyfter K, Witt MP. How far musicality and perfect pitch are derived from genetic factors?. *J Appl Genet.* 2020;61(3):407-414. doi:10.1007/s13353-020-00563-7
12. Chekalin E, Rubanovich A, Tatarinova TV, et al. Changes in Biological Pathways During 6,000 Years of Civilization in Europe. *Mol Biol Evol.* 2019;36(1):127-140. doi:10.1093/molbev/msy201
13. Gibbons A. How farming reshaped our smiles and our speech. *Science.* 2019;363(6432):1131. doi:10.1126/science.363.6432.1131
14. Dos Santos M, West SA. The coevolution of cooperation and cognition in humans. *Proc Biol Sci.* 2018;285(1879):20180723. doi:10.1098/rspb.2018.0723
15. 1000 Genomes Project Consortium, Auton A, Brooks LD, et al. A global reference for human genetic variation. *Nature.* 2015;526(7571):68-74. doi:10.1038/nature15393
16. Bergström A, McCarthy SA, Hui R, et al. Insights into human genetic variation and population history from 929 diverse genomes. *Science.* 2020;367(6484):eaay5012. doi:10.1126/science.aay5012
17. Mallick S, Li H, Lipson M, et al. The Simons Genome Diversity Project: 300 genomes from 142 diverse populations. *Nature.* 2016;538(7624):201-206. doi:10.1038/nature18964

