

GENETICA

BASI FISICHE DELL'EREDITARIETA'

La Genetica è quella branca della Biologia che si occupa dello studio dei caratteri ereditari e delle loro implicazioni. I caratteri ereditari prendono il nome di "geni".

Questa disciplina è nata intorno al 1860 grazie agli esperimenti condotti da Gregorio Mendel sulle piante di pisello e si sviluppa poi nei primi decenni del 1900 grazie ad esperimenti sul moscerino della frutta (*D. melanogaster*).

La genetica può essere divisa in:

- genetica classica
- genetica molecolare

GENETICA CLASSICA

	Carattere dominante	Carattere recessivo
Forma seme	Liscio	Rugoso
Colore seme	Giallo	Verde
Forma baccello	Liscio	Rugoso
Colore baccello	Verde	Giallo
Colore fiore	Porpora	Bianco
Posizione fiore	Ascella foglie	Apice rami
Altezza pianta	Alta	Bassa

Mendel scelse le piante di pisello per i suoi esperimenti in quanto presentavano delle caratteristiche ben precise per i suoi studi:

- autoimpollinazione
- caratteri e struttura definita
- linee pure per autoimpollinazione

Mendel incrociò piante di pisello di due linee pure (parentali) che differivano tra loro per un solo carattere (quindi ha eseguito un incrocio monobrido) e notò che la prima generazione filiale presentava solo il carattere di uno solo dei due genitori.

Ibridi → discendenti ottenuti dall'incrocio di due linee pure ovvero la generazione F1.

Mendel incrociò poi le piante così ottenute (della F1) tra di loro e gli individui della generazione F2 presentavano una distribuzione particolare dei caratteri dei genitori, che ricordiamo prendono il nome di linee parentali, questo rapporto risultò essere pari a circa $\frac{3}{4}$ F1 e $\frac{1}{4}$ costituito da piante che esprimevano il carattere del genitore apparentemente scomparso.

Carattere recessivo → carattere che si esprime solo se assente il carattere dominante

Carattere dominante → carattere espresso da un organismo anche in presenza del recessivo

LE 3 LEGGI DI MENDEL

1) LEGGE DELLA DOMINANZA DEI CARATTERI:

Se si incrociano individui che differiscono tra loro per un carattere, la generazione filiale F1 (e quindi gli ibridi) sarà composta da ibridi tutti uguali.

Carattere	Y (giallo, dominante)	Y (giallo, dominante)
v (verde, recessivo)	Yv	Yv
v (verde, recessivo)	Yv	Yv

2) LEGGE DELLA SEGREGAZIONE

Alla seconda generazione, che si ottiene mediante reincrocio degli ibridi della F1 gli alleli di un determinato carattere segregano (si separano) e vengono trasmessi a gameti diversi.

$\frac{1}{4}$ con il carattere recessivo e $\frac{3}{4}$ con il carattere dominante di cui $\frac{2}{3}$ sono eterozigoti e $\frac{1}{3}$ è omozigote.

Carattere	Y (giallo, dominante)	v (verde, recessivo)
Y (giallo, dominante)	YY	Yv
v (verde, recessivo)	Yv	vv

Fenotipo → insieme di caratteri visibili dall'esterno che costituiscono l'espressione del genotipo

Genotipo → combinazione di alleli, non visibili dall'esterno, che permettono l'espressione del fenotipo

Test-Cross → tecnica impiegata per determinare il genotipo di un fenotipo dominante impiegando in questo incrocio un omozigote recessivo.

3) LEGGE ASSORTIMENTO INDIPENDENTE

Se si incrociano individui che differiscono per due o più caratteri, ogni coppia di alleli, per ciascun carattere, viene ereditata in maniera indipendente l'una dall'altra.

Molto spesso in campo scientifico, una volta trovata la legge si scoprono una o più eccezioni. Vediamo ora quali sono quelle principali che riguardano le leggi di Mendel:

- *dominanza incompleta*: entrambi gli alleli di un carattere sono espressi nella generazione F1 creando così un carattere intermedio.
- *geni concatenati*: la seconda legge di Mendel vale solo per i geni che si trovano distanti l'uno dall'altro, su cromosomi diversi. Infatti geni molto vicini tra loro e sullo stesso cromosoma tendono ad essere ereditati assieme.
- *alleli multipli*: alcuni caratteri possono essere determinati da più di due alleli (gruppi sanguigni).

DETERMINAZIONE DEL SESSO

In molti animali (uomo compreso) la determinazione del sesso è legata ad una coppia di cromosomi (chiamati eterocromosomi, la loro controparte sono le restanti 22 coppie di autosomi) diversi tra loro: il cromosoma X e quello Y, rispettivamente femmina e maschio.

La femmina presenta la coppia XX e le sue cellule uovo contengono tutte il cromosoma X, viceversa l'uomo presenta la coppia XY e le sue cellule germinali contengono o il cromosoma X o il cromosoma Y e di conseguenza è il maschio a determinare il sesso del nascituro.

GENETICA E BIOTECNOLOGIE

TEORIA CROMOSOMICA EREDITARIETA':

- 1) analogia tra cromosomi durante la meiosi e geni in base alle leggi di Mendel
- 2) presenza di cromosomi nei gameti
- 3) cromosoma materno e paterno nelle cellule somatiche

Morgan sostenne queste prove grazie ad esperimenti compiuti sul moscerino della frutta per cui si fondò il concetto che i geni sono localizzati sui cromosomi. Occorreva però determinare se i geni fossero costituiti da proteine o DNA.

Griffith condusse vari esperimenti sul batterio *Streptococcus pneumoniae* il quale esiste in due forme:

- virulenta (capsula liscia e viscosa)
- innocua (priva di capsula e rugosa)

Griffith osservò che poteva rendere innocui i ceppi virulenti mediante il calore ma notò che iniettando un miscuglio tra quelli uccisi con il calore e quelli innocui, i topi contraevano la polmonite e i batteri risultanti dalle analisi erano tutti del ceppo virulento (con la capsula) e vivi.

Griffith concluse che esiste un "principio trasformante" in grado di trasformare i batteri innocui in virulenti e che oltretutto questo era anche ereditabile.

Avery, nel 1944, insieme ai suoi colleghi dimostrò che il principio trasformante di Griffith era il DNA. Egli trattò un miscuglio di batteri *S. pneumoniae* virulenti uccisi con il calore e innocui con enzimi proteolitici e vide che la trasformazione avveniva lo stesso, mentre quanto trattò lo stesso miscuglio con enzimi che digeriscono il DNA, la trasformazione non aveva luogo.

Hersey e Chase, nel 1952, impiegarono per i loro esperimenti un ceppo di virus ovvero i batteriofagi T2 che infetta i batteri, in modo da stabilire quale parte del virus era in grado di portare con sé le istruzioni per tutte le componenti virali. Era noto che:

- quando una cellula batterica viene infettata dal T2, questa si rompe liberando numerosi fagi
- i fagi sono costituiti da un rivestimento proteico e da DNA
- la molecola di DNA contiene fosforo (P), le proteine zolfo (S)

I due ricercatori aggiunsero fosforo radioattivo in una coltura di fagi e zolfo radioattivo in una seconda coltura di fagi in modo da formare almeno un ceppo di fagi l'uno marcato con fosforo radioattivo (incorporato nel DNA) e l'altro con zolfo radioattivo (incorporato solo nell'involucro proteico). Dopo che i fagi ebbero infettato i batteri si procedette alla rilevazione del materiale radioattivo e si notò che:

- i batteri infettati dal ceppo con le proteine marcate presentavano lo S-radioattivo solo nei capsidi all'esterno del batterio
- i batteri infettati dal ceppo con il DNA marcato, il P-radioattivo fu trovato sia all'interno dei batteri infettati che nei nuovi fagi.

Questo dimostrava che il materiale iniettato dai fagi nei batteri è DNA.

GENOMA → insieme dei geni contenuti nel corredo cromosomico di un organismo ed ogni gene influenza il fenotipo.

Le funzioni dei geni sono prevalentemente due:

- sintesi proteica (un gene – una proteina)
- regolatrice

IPOTESI UN GENE – UNA PROTEINA

Beadle e Tatum dimostrarono intorno al 1940 la stretta relazione che corre tra un gene ed una proteina grazie ad una serie di esperimenti sul fungo ascomiceta (*Neurospora crassa*) in grado di crescere su terreno di coltura minimo (sali minerali, saccarosio e biotina – una vitamina -) e partendo da questi precursori il fungo è in grado di sintetizzare tutti i composti di cui ha bisogno.

I due scienziati irradiarono con raggi X alcuni campioni di *Neurospora* in modo da produrre mutazioni nel loro patrimonio genetico. I due ricercatori notarono che dopo il trattamento con radiazioni, i campioni trattati non erano più in grado di crescere sul terreno di coltura minimo perché avevano perso la capacità di far avvenire delle reazioni metaboliche, catalizzate da determinati enzimi per cui conclusero che la sintesi dell'enzima mancante doveva essere sotto il controllo del gene mutato.

Da qui la teoria “un gene – un'enzima” e siccome un'enzima è una proteina → “un gene – una proteina”.

REGOLAZIONE GENICA

La cellula modula l'espressione dei propri geni attraverso un meccanismo di regolazione che si esplicano mediante proteine regolatrici o molecole segnali (come gli ormoni).

1) Regolazione nei procarioti:

- DNA organizzato in OPERONI (geni con funzioni affini si trovano vicini l'uno con l'altro)
- gene regolatore che codifica per una proteina chiamata REPRESSORE
- PROMOTORE ovvero regione di DNA riconosciuta da RNA-polimerasi, inizio trascrizione
- OPERATORE in grado di facilitare il legame dell'RNA-polimerasi al promotore per iniziare la trascrizione e al quale può legarsi il repressore
- GENI STRUTTURALI
- EFFETTORI sono sostanze esterne che controllano il funzionamento dei geni; quelli positivi inducono la trascrizione di alcuni geni mentre quelli negativi la reprimono

2) Regolazione negli eucarioti

- alcuni meccanismi simili ai procarioti ma altri, a lungo termine, più complessi
- CONTROLLI CONFORMAZIONALI nella distinzione delle zone di cromatina che vengono trascritte (**eucromatina**) o non trascritte (**eterocromatina**)
- CONTROLLO TRASCRIZIONALE è eseguito da proteine regolatrici
- CONTROLLO POST-TRASCRIZIONALE consiste nella rimozione degli introni
- CONTROLLO TRADUZIONALE che regola la stabilità del DNA e il numero di copie degli mRNA
- CONTROLLO POST-TRADUZIONALE si focalizza sulla modificazione delle catene polipeptidiche e la loro durata

LA RICOMBINAZIONE GENETICA

Le caratteristiche di un individuo possono essere modificate sia naturalmente per mezzo del crossing-over durante la meiosi e tra individui della stessa specie; tramite determinati meccanismi nei procarioti oppure in modo artificiale grazie all'impiego delle biotecnologie.

La ricombinazione genetica nei batteri avviene in 3 modalità principali:

- traduzione → solitamente operata dai fagi
- coniugazione → passaggio di DNA (tratti di cromosoma) per mezzo di un pilo citoplasmatico
- trasformazione → passaggio di plasmide da un batterio ad un altro

BREVE INTRODUZIONE ALLE BIOTECNOLOGIE:

Biotechnologie: tecniche in grado di fornire strumenti e servizi mediante l'impiego di organismi viventi (microorganismi, animali e piante), cellule e loro costituenti e mediante manipolazione genetica.

Ingegneria Genetica: altera in modo mirato il genoma di un organismo.

Tecnologia DNA ricombinante: tramite l'utilizzo di particolari enzimi (enzimi di restrizione, DNA-ligasi) è possibile manipolare il DNA delle cellule e degli organismi.

Clonazione del DNA: il DNA ricombinante inserito in appositi vettori (plasmidi) ed inoculato nei microrganismi viene amplificato molte volte in copie tutte identiche.

cDNA: siccome gli eucarioti possiedono nel loro DNA gli introni, per ovviare a ciò si preferisce codificare mediante l'enzima trascrittasi inversa l'mRNA in modo da ottenere il filamento di DNA complementare privo appunto di introni, chiamato cDNA.

PCR: Reazione a Catena della Polimerasi, consente di ottenere grandi quantità di DNA ricombinante.

Impiego delle Biotecnologie: le Biotecnologie trovano impiego in diversi settori tra cui quello medico, alimentare, farmaceutico, ambientale, agricolo, etc.

OGM: Organismi Geneticamente Modificati sono caratterizzati da un genoma contenente geni "estranei" atti a migliorare determinate caratteristiche.

GENETICA UMANA

La genetica umana si occupa dello studio dei meccanismi genetici sulla nostra specie in modo da poter diagnosticare e curare le malattie genetiche.

Vi sono diverse cause di patologie genetiche:

- malattie provocate da alleli recessivi (galattosemia)
- malattie provocate da alleli dominanti (corea di Huntington)
- malattie dovute a cromosomi sessuali (sindromi di Turner, Klinefelter)
- malattie dovute ad anomalie nel numero degli autosomi (trisomia 21)

MUTAZIONI:

Le mutazioni sono cambiamenti nella successione o nel numero di basi di un gene.

Una mutazione può avvenire in qualsiasi cellula dell'organismo ma solamente le mutazioni a livello dei gameti si trasmettono da una generazione all'altra.

- 1) mutazioni genetiche o puntiformi → possono insorgere spontaneamente, indotte da composti chimici o radiazioni o a causa di rari errori nella replicazione del DNA. Esse comprendono:
 - delezione: perdita di un nucleotide
 - inserzione: aggiunta di un nucleotide
 - sostituzione: una base è sostituita o sostituisce un'altra
- 2) mutazioni cromosomiche → causate da rotture all'interno dei cromosomi sia per cause spontanee o dovute a fattori fisici (radiazioni, raggi X) o chimici. Esse comprendono:
 - traslocazione: scambio di segmenti cromosomici tra cromosomi non omologhi
 - inversione: rotazione di 180° di un segmento di cromosoma
 - delezione: perdita di uno o più segmenti di cromosoma

Le mutazioni cromosomiche possono alterare anche il numero di cromosomi, si parla allora di mutazioni genomiche e si distinguono in polisomia e monosomia.

Le mutazioni sono importanti per la variabilità genetica e insieme alla selezione naturale costituiscono il meccanismo dell'evoluzione che permettono lo sviluppo di organismi ben integrati nell'ambiente circostante. Una mutazione per la maggior parte delle volte risulta essere dannosa ma quando si rivela utile, la specie mutata ne risulta assai avvantaggiata.