

Comprende



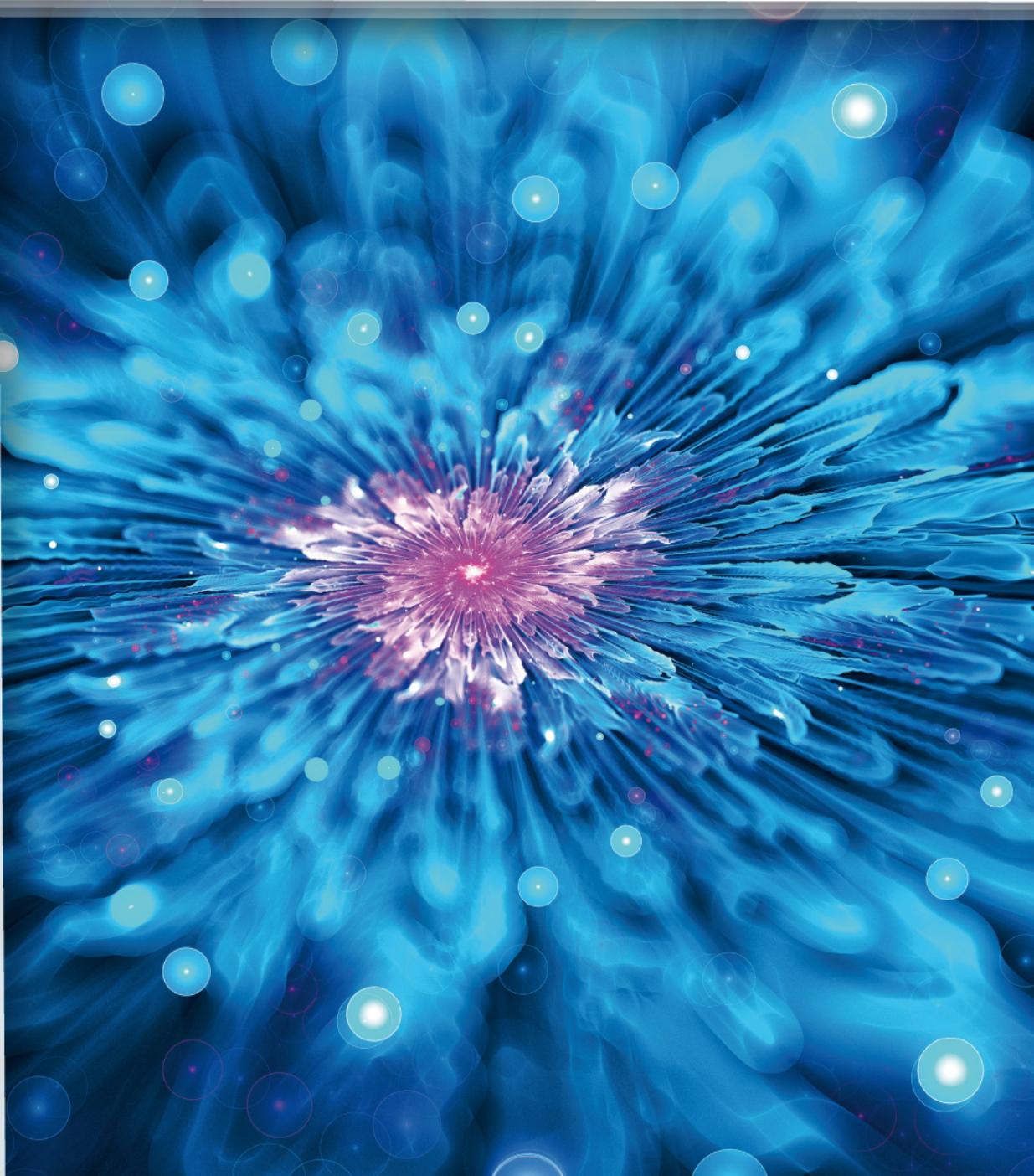
versione Ebook
e Software
di simulazione

Biologia e Genetica

IV edizione

G. De Leo
S. Fasano
E. Ginelli

R. Alessandro
C. Antognelli
D. Barisani
C. Brancolini
M. A. Di Bella
S. Fontana
R. Meneveri
L. Mezzasoma
S. Minucci
A. Modesti
A. Olivieri
M. C. Pelleri
R. Pierantoni
M. Purrello
R. Robledo
A. Sidoti
V. N. Talesa
M. Tognon



Accedi all'ebook e ai contenuti **digitali**

Espandi le tue risorse
un libro che **non pesa**
e si **adatta** alle dimensioni
del **tuoi lettore!**



▼
COLLEGATI AL SITO
EDISESUNIVERSITA.IT

▼
ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO

▼
SEGUO LE
ISTRUZIONI

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edisesuniversita.it** e attivare la tua **area riservata**. Potrai accedere alla **versione digitale** del testo e a ulteriore **materiale didattico**.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie

Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito per 18 mesi.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edisesuniversita.it** e segui queste semplici istruzioni

Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticati tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edisesuniversita.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



Ulteriori materiali e strumenti didattici sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali** e **servizi** della tua area riservata potrai accedere a:

- **Ebook:** versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita BookShelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire.

- **Software di simulazione:** un vastissimo database di quesiti a risposta multipla per effettuare esercitazioni sull'**intero programma** o su **argomenti specifici**.

L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito **per 18 mesi**.

Biologia e Genetica

IV edizione

a cura di
Giacomo DE LEO
Silvia FASANO
Enrico GINELLI

DE LEO, FASANO, GINELLI

BIOLOGIA e GENETICA - IV EDIZIONE

Copyright © 2020, 2013, 2010, 2008, EdiSES Università S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2024 2023 2022 2021 2020

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.

L'Editore

L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto

Progetto grafico:  curvilinEE

Fotocomposizione:

Grafic&Design – Via A. Gramsci – Volla (NA)

Stampato presso la

Petruzzi S.r.l. – Via Venturelli 7/B – 06012 Città di Castello (PG)

per conto della

EdiSES Università S.r.l. – Piazza Dante Alighieri, 89 – Napoli

www.edisesuniversita.it

info@edisesuniversita.it

ISBN 978 88 3623 001 3

AUTORI

Riccardo ALESSANDRO

Università di Palermo, Capp. 2, 6

Cinzia ANTOGNELLI

Università di Perugia, Cap. 3

Donatella BARISANI

Università di Milano Bicocca, Capp. 9, 10, 11

Claudio BRANCOLINI

Università di Udine, Cap. 7

Giacomo DE LEO

Università di Palermo, Capp. 2, 6, 7, 9, 10, 11

Maria Antonietta DI BELLA

Università di Palermo, Capp. 2, 9, 10

Silvia FASANO

Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Capp. 1, 7, 8, 9, 10

Simona FONTANA

Università di Palermo, Capp. 2, 6

Enrico GINELLI

Università di Milano, Cap. 12

Raffaella MENEVERI

Università di Milano Bicocca, Capp. 9, 10

Letizia MEZZASOMA

Università di Perugia, Cap. 3

Sergio MINUCCI

Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Cap. 1

Alessandra MODESTI

Università di Firenze, Cap. 12

Carla OLIVIERI

Università di Pavia, Cap. 6

Maria Chiara PELLERI
Università di Bologna, Cap. 5

Riccardo PIERANTONI
Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Capp. 1, 4, 5

Michele PURRELLO
Università di Catania, Cap. 12

Renato ROBLEDO
Università di Cagliari, Cap. 11

Antonina SIDOTI
Università di Messina, Capp. 2, 6

Vincenzo Nicola TALESA
Università di Perugia, Cap. 3

Mauro TOGNON
Università di Ferrara, Capp. 9, 10

Revisione e coordinamento:

Giacomo DE LEO
Università di Palermo

Silvia FASANO
Università della Campania "Luigi Vanvitelli"

Enrico GINELLI
Università di Milano

Hanno collaborato alla precedente edizione:

*Fiorella Altruda, Aldo Amato, Paola Defilippi, Giovanni Delrio,
Giuseppe Dolcemascolo, Mario Gianguzza, Emilio Hirsch,
Mario Mirisola, Gregorio Seidita, Guido Tarone, Emanuela Tolosano*

PREFAZIONE

Nonostante i molti testi di ottimo livello, oggi disponibili sul mercato, siamo giunti alla *IV edizione* del testo di *Biologia e Genetica* sollecitati e supportati dal consenso fin qui ricevuto e dalle richieste pervenute dagli utenti.

Il testo è stato giudicato ampiamente adeguato al primo confronto con gli studenti che iniziano il percorso universitario, in corsi di Laurea ove la Biologia e la Genetica rappresentano insegnamenti fondamentali.

Nella stesura attuale è stata mantenuta l'organizzazione originale mirata ad offrire un testo contenente prevalentemente argomenti di base e fondamentali, in coerenza con i *core curricula* e gli obiettivi formativi di diversi corsi di Laurea quali Medicina e Chirurgia, Odontoiatria e Protesi dentaria, Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica, Biomedicina, Farmacia, Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Biotecnologie, Biotecnologie farmaceutiche, Biotecnologie mediche, Scienze motorie, Veterinaria ed anche Professioni sanitarie.

Il testo è stato concepito e strutturato affinché lo studente, con una media preparazione di base, possa facilmente conoscere, comprendere ed assimilare i concetti fondamentali della Biologia e della Genetica. Gli argomenti tecnico-scientifici scorrono sequenzialmente, sono illustrati con stile semplice per favorire la comprensione, senza appesantimenti testuali o nozionistici, così come sono esposti con metodo e rigore scientifico. I contenuti descritti sono arricchiti da una consistente iconografia che aiuta e guida alla comprensione anche di argomenti complessi, così come, a volte, sono corredati da Inserti (con veste grafica contraddistinta) che permettono approfondimenti o forniscono alcune specifiche senza rendere più complicato il singolo capitolo.

Considerata l'estensione, la varietà e la complessità degli odierni contenuti scientifici delle discipline trattate e il loro tumultuoso evolversi, certamente il testo non è esauritivo, ma in questa nuova edizione – pur mantenendo il percorso didattico e formativo originale basato su contenuti ampiamente condivisi e ormai irrinunciabili – tutti i capitoli e gli argomenti sono stati profondamente rivisitati, aggiornati ed implementati; alcuni sono stati eliminati, altri sono stati inseriti, sono stati aggiunti nuovi contenuti e numerosi inserti. Rinnovata attenzione ed ampio spazio sono stati dedicati ad argomenti quali mutazioni, ingegneria genetica, genomica, trascrittomica, proteomica, epigenetica, genetica di popolazioni. Infatti, una nuova edizione non poteva trascurare alcune delle novità e dei progressi di discipline le cui applicazioni sono sempre più estese e condizionano, ormai, le attività di ambiti quali la medicina umana ed animale, la biomedicina e le biotecnologie ad ampio spettro, la bioingegneria, l'ecologia, le tecnologie farmaceutiche, l'agricoltura, ed altre ancora. Inoltre, gli ampi contenuti relativi a *Metodologie in campo genomico e post-genomico* sono stati posti online (inserendoli sulla piattaforma dedicata) nell'ottica di rendere il testo più snello.

Negli ultimi anni è apparso sempre più evidente che i risultati raggiunti e le applicazioni della Biologia e della Genetica hanno profondamente inciso su moltissime attività condotte dalla popolazione umana, da quelle in area sanitaria a quelle connesse con l'alimentazione (agricoltura ed industria), o sulla sicurezza e l'ambiente, solo per fare qualche esempio. Pertanto, riteniamo ancora imprescindibile che gli studenti universitari e coloro che per motivi culturali o professionali si avvicinano alle discipline biologiche, dispongano di strumenti di apprendimento contenuti, semplici ma anche rigorosi come l'attuale testo, che li rendano consapevoli sia dei processi fondamentali degli organismi viventi sia delle potenzialità che tali discipline nascondono e che quindi vanno analizzate ed indagate nella speranza di future, sempre più utili, ricadute sulla popolazione.

Ci auguriamo che anche questa edizione del testo possa essere utile agli studenti, rappresentando un adeguato e completo supporto alla conoscenza di argomenti basilari per la loro carriera universitaria e professionale; speriamo che i contenuti del testo risultino stimolanti e di interesse culturale e pratico, ma che siano anche capaci di incuriosire così come di incentivare future ricerche ed applicazioni.

INDICE GENERALE

| | | |
|---|---|-----|
| Autori | | |
| Prefazione | | |
| Capitolo 1 | | |
| Basi chimiche e organizzazione molecolare della “vita” | | |
| » Acqua | | |
| <i>Le proprietà dell’acqua sono dovute ai legami idrogeno tra le sue molecole</i> | | |
| <i>Acqua come solvente</i> | | |
| <i>Rapporti tra acqua e composti anfipatici</i> | | |
| » Carboidrati | | |
| <i>Monosaccaridi</i> | | |
| <i>Legame glicosidico e derivati dei monosaccaridi</i> | | |
| » Lipidi | | |
| » Proteine | | |
| <i>Struttura chimica delle proteine</i> | | |
| <i>Amminoacidi e legame peptidico</i> | | |
| <i>Organizzazione tridimensionale delle proteine</i> | | |
| <i>Denaturazione e rinaturazione delle proteine</i> | | |
| <i>Regolazione dell’attività biologica delle proteine</i> | | |
| » Acidi nucleici | | |
| <i>Dal nucleotide al cromosoma</i> | | |
| <i>Da Miescher a Chargaff, Wilkins e Franklin</i> | | |
| <i>Struttura chimica degli acidi nucleici</i> | | |
| <i>Costruiamo una catena poli-nucleotidica</i> | | |
| <i>Struttura della doppia elica</i> | | |
| <i>Palindromi</i> | | |
| <i>Sono possibili riconoscimenti non canonici fra le basi?</i> | | |
| <i>Acido ribonucleico (RNA)</i> | | |
| III | <i>Strategie di compattamento del DNA: virus, piccoli DNA circolari, batteri, eucarioti</i> | 34 |
| V | <i>Parametri fisici del DNA</i> | 38 |
| | <i>Come possono le proteine interagire con gli acidi nucleici?</i> | 39 |
| 1 | <i>Denaturazione e rinaturazione</i> | 40 |
| | <i>Grandezza e complessità del genoma</i> | 42 |
| 2 | <i>Morfologia dei cromosomi metafasici</i> | 43 |
| 2 | Inserto 1.1 <i>Amminoacidi della serie “D” e sintesi proteica non ribosomale</i> | 16 |
| 4 | | |
| 5 | | |
| 5 | Capitolo 2 | |
| 5 | <i>Basi dell’organizzazione biologica</i> | 45 |
| 8 | » Classificazione degli organismi | 46 |
| | <i>Albero della vita</i> | 46 |
| 10 | » Cellula “alle origini” | 52 |
| 13 | <i>Organismi e cellule</i> | 52 |
| 15 | <i>Sviluppo della teoria cellulare</i> | 52 |
| 15 | <i>Proprietà fondamentali delle cellule</i> | 53 |
| 18 | » Cellula procariotica | 54 |
| | <i>Procarioti più antichi: Archaea</i> | 60 |
| 22 | <i>Bacteria</i> | 60 |
| | » Virus | 61 |
| 23 | <i>Caratteristiche generali</i> | 61 |
| 25 | <i>Origine e natura</i> | 66 |
| 25 | » Cellula eucariotica | 68 |
| | <i>Membrane biologiche</i> | 71 |
| 25 | <i>Nucleo</i> | 90 |
| 27 | <i>Reticolo endoplasmatico</i> | 100 |
| 30 | <i>Ribosomi</i> | 104 |
| 31 | <i>Mitocondri</i> | 105 |
| 32 | <i>Complesso del Golgi</i> | 111 |
| | <i>Lisosomi</i> | 113 |
| 33 | <i>Perossisomi</i> | 117 |
| 33 | <i>Citoscheletro</i> | 119 |

| | | | | |
|--|--|-----|---|-----|
| Inserto 2.1 | <i>Selezione naturale in atto</i> | 58 | <i>Antigene nucleare di proliferazione cellulare (PCNA): un collegamento fra la duplicazione del DNA e il ciclo cellulare</i> | 178 |
| Inserto 2.2 | <i>Cronologia degli studi sulla composizione della membrana plasmatica</i> | 72 | <i>Riparazione del DNA</i> | 179 |
| Inserto 2.3 | <i>Ruolo patogenetico dei raft lipidici</i> | 80 | » Trascrizione e maturazione degli RNA | 181 |
| Inserto 2.4 | <i>Dimostrazione del movimento laterale delle proteine e dei lipidi nel doppio strato lipidico</i> | 86 | <i>Introduzione</i> | 181 |
| Inserto 2.5 | <i>“Dinamismo” della cromatina e architettura nucleare: la regolazione dell'espressione genica in 3D</i> | 95 | <i>Caratteristiche generali della trascrizione</i> | 181 |
| Inserto 2.6 | <i>Il “gioco” dei microtubuli</i> | 126 | <i>Trascrizione nei batteri</i> | 185 |
| Capitolo 3 | | | | |
| Mitocondri e trasformazione energetica | | | | |
| » Mitocondri | | 137 | <i>Maturazione degli RNA nei batteri</i> | 187 |
| <i>Principi di energetica</i> | | 138 | <i>Trascrizione negli eucarioti</i> | 188 |
| <i>Glicolisi</i> | | 138 | <i>Problema del rimodellamento della cromatina</i> | 191 |
| <i>Struttura dei mitocondri</i> | | 139 | <i>Maturazione dell'mRNA</i> | 193 |
| <i>Respirazione cellulare</i> | | 145 | <i>Maturazione degli rRNA e tRNA</i> | 196 |
| <i>Ulteriori funzioni dei mitocondri</i> | | 146 | <i>Struttura e concetto di gene</i> | 198 |
| » Fotosintesi | | 151 | <i>RNA world</i> | 198 |
| Inserto 3.1 | <i>Genoma mitocondriale</i> | 152 | » Struttura del codice genetico e traduzione | 199 |
| Inserto 3.2 | <i>Origine dei mitocondri, controllo genetico delle funzioni mitocondriali e malattie mitocondriali</i> | 142 | <i>Introduzione</i> | 199 |
| | | 158 | <i>Proprietà del codice genetico</i> | 199 |
| Capitolo 4 | | | | |
| Flusso dell'informazione | | | | |
| » Replicazione del DNA | | 163 | <i>Decifrazione del codice e direzione di lettura</i> | 201 |
| <i>Introduzione</i> | | 164 | <i>Apparato di traduzione: ribosomi e tRNA</i> | 203 |
| <i>Esperimento di Meselson e Stahl</i> | | 164 | <i>Traduzione</i> | 206 |
| <i>Caratteristiche generali della duplicazione del DNA</i> | | 165 | <i>Traduzione negli eucarioti</i> | 212 |
| <i>Replicazione nei batteri</i> | | 170 | <i>Come vengono incorporate la selenocisteina e la pirrolisina?</i> | 212 |
| <i>Attività exonucleasica della DNA polimerasi III: la “correzione di bozze”</i> | | 172 | <i>“Folding” e “misfolding” delle proteine</i> | 213 |
| <i>Replicazione negli eucarioti</i> | | 174 | Inserto 4.1 | 167 |
| Capitolo 5 | | | | |
| Genomica, trascrittomico e proteomica | | | | |
| » Introduzione | | 217 | | |
| » Organizzazione generale del genoma umano | | 218 | | |
| <i>Introduzione</i> | | 218 | | |

| | | | |
|--|-----|---|-----|
| Genoma umano | 218 | Inserto 6.3 <i>Rimodellamento della matrice extracellulare nella retinite pigmentosa</i> | 316 |
| Genoma mitocondriale | 235 | | |
| » Regolazione dell'espressione genica | 235 | | |
| Introduzione | 235 | Inserto 6.4 <i>Microambiente tumorale</i> | 319 |
| Prokarioti | 237 | | |
| Eucarioti | 241 | | |
| Inserto 5.1 <i>Principali banche dati e strumenti bioinformatici per l'analisi di sequenze nucleotidiche e proteine</i> | 221 | | |
| Inserto 5.2 <i>Famiglie geniche</i> | 225 | | |
| Inserto 5.3 <i>Geni per RNA non codificanti</i> | 227 | | |
| Capitolo 6 | | | |
| Funzione cellulare e traffico intracellulare | 251 | Capitolo 7 | |
| » Membrane e meccanismi di trasporto | 252 | Riproduzione e ciclo cellulare | 321 |
| Diffusione semplice: un movimento spontaneo delle molecole secondo gradiente di concentrazione | 252 | » Introduzione | 322 |
| Osmosi: la diffusione dell'acqua attraverso le membrane | 253 | » Divisione cellulare | 322 |
| Diffusione facilitata | 253 | » Ciclo cellulare | 323 |
| Trasporto attivo | 257 | <i>Differenti fasi del ciclo cellulare</i> | 323 |
| » Meccanismi di segnalazione cellulare | 266 | <i>Regolazione del ciclo cellulare</i> | 325 |
| Ligandi, recettori e trasduzione del segnale recettoriale | 266 | <i>Complessità del ciclo cellulare dei mammiferi</i> | 333 |
| » Meccanismi e vie dello smistamento di molecole | 284 | <i>Cicline D e controllo dell'ambiente extracellulare sul ciclo cellulare</i> | 335 |
| Smistamento delle proteine nei compartimenti cellulari ed endocitosi | 284 | » Mitosi | 340 |
| » Meccanismi di adesione cellulare | 301 | <i>Profase</i> | 340 |
| Adesione fra cellule e fra cellule e matrice extracellulare | 301 | <i>Prometafase</i> | 341 |
| Inserto 6.1 <i>Ruolo dell'asse PD-1/PDL-1 nella modulazione della risposta immunitaria nel microambiente tumorale</i> | 301 | <i>Metafase</i> | 343 |
| Inserto 6.2 <i>Malformazioni cavernose cerebrali e matrice extracellulare</i> | 315 | <i>Anafase</i> | 343 |
| | | <i>Telofase</i> | 347 |
| | | <i>Citochinesi</i> | 347 |
| | | » Meiosi | 350 |
| | | <i>Meiosi I</i> | 351 |
| | | <i>Meiosi II</i> | 353 |
| | | » Significato essenziale dei processi di divisione cellulare | 354 |
| | | » Apoptosi: la morte della cellula | 355 |
| | | <i>Apoptosi e necrosi</i> | 355 |
| | | <i>Suscettibilità apoptotica</i> | 367 |
| | | Inserto 7.1 <i>L'essenziale del ciclo cellulare e la sua regolazione</i> | 339 |
| | | Inserto 7.2 <i>Mitosi asimmetrica</i> | 348 |
| | | Inserto 7.3 <i>Uso dei ligandi di morte nella terapia anti-tumorale</i> | 359 |
| | | Inserto 7.4 <i>La necrosi è una morte cellulare passiva?</i> | 366 |

Capitolo 8

| | | | |
|--|-----|--|-----|
| Riproduzione degli organismi | 369 | Mutazioni nelle regioni non codificanti del gene | 425 |
| » Introduzione | 370 | » Ricombinazione e trasposizione come eventi mutazionali | 426 |
| <i>Sessualità nella riproduzione asessuata</i> | 371 | <i>Crossing over ineguale</i> | 426 |
| » Riproduzione asessuata | 372 | <i>Elementi mobili</i> | 428 |
| » Riproduzione sessuata | 373 | <i>Espansione delle ripetizioni di trinucleotidi</i> | 428 |
| <i>Origine delle cellule della linea germinale</i> | 373 | » Mutazioni cromosomiche (variazioni della struttura dei cromosomi) | 430 |
| <i>Differenziamento delle gonadi</i> | 375 | <i>Tecniche per l'identificazione di mutazioni cromosomiche</i> | 438 |
| <i>Testicolo oppure ovario?</i> | 377 | » Mutazioni genomiche (variazioni del numero dei cromosomi) | 440 |
| <i>Spermatogenesi</i> | 379 | <i>Variazioni del numero dei cromosomi nella specie umana</i> | 442 |
| <i>Ovogenesi</i> | 385 | » Disomia uniparentale | 450 |
| <i>Differenze fra spermatogenesi ed ovogenesi</i> | 393 | » Mutazioni ed ingegneria genetica | 451 |
| » Fecondazione | 393 | Inserto 9.1 <i>Una traslocazione criptica: un caso storico di letteratura</i> | 439 |
| <i>Cosa sblocca la seconda meiosi?</i> | 397 | | |
| » Sviluppo dell'uovo di mammiferi | 397 | | |
| <i>Analisi sperimentale dell'embrione di mammiferi</i> | 399 | | |
| » Ermafroditismo | 401 | | |
| » Partenogenesi e metagenesi | 401 | | |
| Inserto 8.1 <i>Legame tra riproduzione e struttura scheletrica</i> | 402 | | |
| Inserto 8.2 <i>Non equivalenza dei pronuclei maschile e femminile, imprinting</i> | 403 | | |
| Inserto 8.3 <i>Fecondazione assistita</i> | 404 | | |

Capitolo 9

| | | | |
|---|-----|---|-----|
| Mutazioni: tipi, origini, conseguenze | 407 | Genetica generale | 455 |
| » Materiale genetico, alleli, mutazione e variabilità | 408 | » Genetica formale | 456 |
| » Mutazione: tipi e classificazione | 408 | » Metodo e prove sperimentali di Mendel | 456 |
| <i>Mutazioni spontanee, mutazioni indotte e agenti mutageni</i> | 410 | <i>Caratteri singoli e segregazione</i> | 459 |
| » Riparazione del DNA | 415 | <i>Caratteri e assortimento indipendente</i> | 460 |
| <i>Meccanismi di riparo del DNA</i> | 416 | <i>Esperienze mendeliane "ieri ed oggi"</i> | 461 |
| » Conseguenze delle mutazioni | 420 | <i>Leggi di Mendel</i> | 462 |
| <i>Mutazioni puntiformi nelle regioni codificanti</i> | 420 | <i>Caratteri mendeliani e reincrocio</i> | 463 |
| | | » Genetica "oltre" Mendel | 464 |
| | | <i>Dominanza incompleta</i> | 465 |
| | | <i>Codominanza</i> | 466 |
| | | <i>Significato e valore della dominanza e della recessività</i> | 467 |
| | | <i>Allelia multipla</i> | 468 |
| | | <i>Pleiotropia</i> | 469 |
| | | <i>Interazione tra geni</i> | 470 |
| | | <i>Alleli letali</i> | 472 |

| | | | |
|--|-----|--|-----|
| » Linkage: esperienze di Morgan e associazione genica | | Legge di Hardy-Weinberg | 578 |
| | 473 | Fattori che influenzano le frequenze alleliche | 580 |
| <i>Associazione completa e associazione incompleta</i> | 478 | Alcuni casi studio | 584 |
| <i>Basi biologiche della ricombinazione</i> | 479 | | |
| <i>Complesso sinaptonemale, rotture a doppio filamento e crossing over</i> | 480 | Inserto 11.1 <i>Un diffuso, “antico” trasportatore di ossigeno: l’emoglobina</i> | 520 |
| <i>Mappe fisiche e mappe genetiche</i> | 482 | Inserto 11.2 <i>Test del χ^2</i> | 582 |
| | 483 | | |
| » Ambiente e geni | | Capitolo 12  (estensioni online) | |
| <i>L’ambiente e l’espressione dei geni: penetranza ed espressività</i> | 483 | Metodologie in campo genomico e post-genomico | |
| <i>Poligenia ed ereditarietà quantitativa</i> | 484 | | |
| » Sesso e geni | | Tecnologia del DNA ricombinante | |
| <i>Determinazione del sesso nelle specie animali</i> | 488 | <i>Estrazione degli acidi nucleici</i> | |
| <i>Cromosomi sessuali, X e Y</i> | 490 | <i>Enzimi per la manipolazione degli acidi nucleici</i> | |
| | | <i>Individuazione di specifiche sequenze di DNA e di RNA</i> | |
| Capitolo 11 | | <i>Amplificazione di DNA in sistemi cellulari</i> | |
| Genetica umana | | <i>Amplificazione di DNA in vitro</i> | |
| » Trasmissione dei caratteri nella specie umana | | <i>Analisi delle sequenze di DNA</i> | |
| <i>Cromosomi umani e cariotipo</i> | 500 | <i>Clonare i geni</i> | |
| <i>Studio dei caratteri ereditari umani</i> | 500 | <i>Come identificare il clone corretto</i> | |
| <i>Ereditarietà autosomica</i> | 506 | | |
| <i>Ereditarietà associata al sesso</i> | 508 | Genomica | |
| <i>Ereditarietà mitocondriale</i> | 545 | <i>Strategie dell’analisi genomica</i> | |
| <i>Effetto materno</i> | 562 | <i>Mappe genetiche: i polimorfismi del DNA</i> | |
| | 563 | <i>Mappe fisiche</i> | |
| » Genetica delle immunoglobuline | | <i>Progetto Genoma Umano (HGP, Human Genome Project)</i> | |
| <i>Introduzione</i> | 565 | <i>Genomica funzionale e comparativa</i> | |
| <i>Generazione della diversità anticorpale</i> | 566 | <i>Futuro della genomica</i> | |
| <i>Il riarrangiamento dei geni delle immunoglobuline è un processo sequenziale</i> | | Post-genomica | |
| <i>Modificazioni indotte dall’esposizione all’antigene</i> | 569 | <i>Analisi genetica</i> | |
| <i>Le varie classi di anticorpi svolgono funzioni diverse</i> | 572 | <i>Animali transgenici</i> | |
| » Genetica di popolazioni | | <i>Trascrittomico</i> | |
| <i>Introduzione</i> | 575 | <i>Proteomica</i> | |
| <i>Struttura genetica delle popolazioni: frequenze genotipiche e frequenze alleliche</i> | 576 | Bioinformatica e biologia computazionale | |
| | 576 | <i>Nascita ed evoluzione della bioinformatica e della biologia computazionale</i> | |
| | | <i>Analisi di sequenze nucleotidiche e amminoacidiche</i> | |

- Bioinformatica e biologia computazionale
in trascrittomico*
- Bioinformatica e biologia computazionale
in proteomica*
- Bioinformatica, biologia computazionale e
interattomica*
- » **Applicazioni in campo medico**
- Diagnosi genetica*
- Infezioni da patogeni*
- Citogenetica molecolare*
- Impronta genetica*
- Farmacogenetica*

Terapia genica
Clonazione animale

Inserto 12.1 *Elettroforesi in agarosio*

Inserto 12.2 *PCR in pratica*

Inserto 12.3 *FISH (Fluorescence in situ hybridization)*

Inserto 12.4 *Funzionamento di miscele proteiche*

Inserto 12.5 *Identificazione delle proteine*

Indice analitico

I-1



SOMMARIO

- » **Genetica formale**
- » **Metodo e prove sperimentali di Mendel**
 - Caratteri singoli e segregazione*
 - Caratteri e assortimento indipendente*
 - Esperienze mendeliane "ieri ed oggi"*
 - Leggi di Mendel*
 - Caratteri mendeliani e reincrocio*
- » **Genetica "oltre" Mendel**
 - Dominanza incompleta*
 - Codominanza*
 - Significato e valore della dominanza e della recessività*
 - Allelia multipla*
 - Pleiotropia*
 - Interazione tra geni*
 - Alleli letali*
- » **Linkage: esperienze di Morgan e associazione genica**
 - Associazione completa e associazione incompleta*
 - Basi biologiche della ricombinazione*
 - Complesso sinaptonemale, rotture a doppio filamento e crossing over*
 - Mappe fisiche e mappe genetiche*
- » **Ambiente e geni**
 - L'ambiente e l'espressione dei geni: penetranza ed espressività*
 - Poligenia ed ereditarietà quantitativa*
- » **Sesso e geni**
 - Determinazione del sesso nelle specie animali*
 - Cromosomi sessuali, X e Y*

Genetica formale

Per introdurre questo capitolo è opportuno fornire alcune semplici informazioni e considerazioni che riguardano non soltanto i presupposti cellulari e molecolari (vere basi fisiche) della Genetica, ma anche alcuni dati, prove elementari e sperimentalì che nei fatti risultano strumenti essenziali per la corretta interpretazione di come, con quali meccanismi e "regole" vengono trasmesse, da una generazione all'altra, da un individuo all'altro, le relative caratteristiche morfo-funzionali.

Interpretare una tale "trasmissione" vuole dire seguire come quel complesso di proprietà somatiche e funzionali di un individuo (i caratteri appunto, che appaiono simili a quelli dei genitori così come a quelli degli individui della stessa specie) viene "trasmesso in eredità" ai propri discendenti in modo efficiente e duraturo.

La **Genetica** (dal greco *γεννάω*, ghennao, generare; *γένος*, *γένος*, nascita, origine) è la scienza dell'ereditarietà, in altre parole studia la trasmissione delle caratteristiche ereditarie che distinguono un soggetto dall'altro.

La Genetica nasce tra la fine del XIX secolo e l'inizio del XX secolo (deve la sua denominazione allo scienziato britannico William Bateson che nel 1905 la propone ufficialmente) ed inizia a svilupparsi proprio all'inizio del secolo scorso, avendo come base gli studi del monaco naturalista Johann Gregor Mendel, condotti per anni nell'orto del monastero di Brno (**Figura 10.1**), e le sempre crescenti conoscenze citologiche e molecolari.

Negli ultimi decenni che hanno visto un galoppante, e per certi versi incredibile, incremento delle conoscenze sugli organismi viventi, la Genetica – studiando anche i meccanismi molecolari dell'ereditarietà, i geni, la variabilità e le sue cause – si colloca certamente come una scienza fondamentale per la

nostra società, sia per la sua valenza intrinseca sia per le sue applicazioni. In chiave moderna è ormai noto che l'informazione genetica è "scritta" nella molecola del DNA che è parte dei cromosomi presenti nei nuclei delle cellule; i cromosomi sono poi regolarmente distribuiti, tramite la meiosi, nei gameti ma con diversi assortimenti. I caratteri studiati da Mendel altrò non sono che il risultato dell'espressione dei geni, cioè tratti di DNA presenti nel genoma in doppie copia (una di origine paterna e una materna). L'espressione dei geni è modulata dall'interazione con l'ambiente.

Metodo e prove sperimentalì di Mendel

La Genetica ha avuto in Gregor Johann Mendel (1822-1884) il "padre scientifico", non soltanto per la genialità delle sue prove sperimentalì, ma anche per l'estremo rigore metodologico con cui le esperienze furono condotte e i risultati interpretati. Il metodo e le riflessioni di questo monaco boemo, che si compiono su un substrato socio-culturale e una tradizione locale particolarmente vivaci e stimolanti, sono supportati dalla conoscenza personale delle tecniche dei selezionatori di animali e vegetali, ma soprattutto sono intrise da molti dei principi appresi da Mendel durante gli studi formativi svolti presso l'Università di Vienna. Mendel, anche se appassionato al mondo vegetale, era più un matematico che un naturalista e, infatti, per elaborare le sue fondamentali riflessioni, utilizzò metodi statistici. Inoltre, il fiorente substrato culturale dell'epoca di Mendel – Darwin e Wallace affermavano che nelle generazioni gli individui cambiano perché i figli presentano una miscela dei caratteri dei genitori – influenzò le sue osservazioni e lo spinsero a progettare le sue analisi seguendo la logica delle novità della chimica e della matematica, quindi di scienze rigorose basate su un'attenta metodologia di lavoro. Furono tali scienze che portarono Mendel a scegliere opportunamente sia la procedura sperimentalì sia i materiali da utilizzare che si rivelarono ideali, predittivi e gli permisero di ottenere risultati ripetibili e statisticamente significativi.

Ciò nonostante, il lavoro di Mendel, pubblicato nel 1866, fu ignorato, anzi non compreso, sino al 1900 quando tre botanici – De Vries, Correns e Tschermark – indipendentemente, non soltanto rifecero gli esperimenti, ma nel confermarne i risultati ne sottolinearono il valore scientifico.

Proprio nel secolo appena trascorso si sono manifestate e sviluppate enormemente le conoscenze e le applicazioni della Genetica che, avendo iniziato il suo lungo cammino con Mendel, ha assunto velocemente, praticamente dalla metà del XX secolo, le caratteristiche di vera scienza, di grande valenza ed impatto.



FIGURA 10.1 Gregor Johann Mendel (1822-1884): il "padre" della Genetica.

| Forma del seme | Colore del seme | Forma del baccello | Colore del baccello | Colore dei fiori | Posizione dei fiori | Altezza dello stelo |
|----------------|-----------------|--------------------|---------------------|------------------|---------------------|---------------------|
| Liscio | Giallo | Gonfio | Verde | Porpora | Assiale | Lungo |
| Rugoso | Verde | Irregolare | Giallo | Bianco | Terminale | Corto |

FIGURA 10.2 I caratteri osservabili nel pisello odoroso (*Pisum sativum*) e scelti da Mendel per i suoi studi.

Egli comprese, dopo molte prove che negli organismi doveva trovarsi “un qualcosa”, sotto forma di singole unità, capace di determinare caratteristiche ereditabili; ritenne, quindi, essenziale seguire i singoli caratteri, preparando prove di incrocio dai cui risultati dedurre leggi più generali. Per questo reputò necessario iniziare le esperienze seguendo caratteri che presentavano due possibili alternative (diremmo oggi con fenotipo alternativo). Mendel scelse per i suoi studi una fanerogama a riproduzione annuale, il *Pisum sativum* (pisello odoroso), che mostrava caratteri facilmente distinguibili e discriminabili (**Figura 10.2**), era una pianta semplice da coltivare, poteva riprodursi anche per autofecondazione, e quindi rappresentava un ottimo e semplice modello sperimentale. Egli scrisse di avere valutato esperimenti “effettuati su piante ornamentali per ottenere nuove varietà di colori” grazie ad “esperienze di fecondazione artificiale”. Mendel effettuò le sue prove per ben otto anni e, dall’analisi dei risultati sperimentali ottenuti, formulò deduzioni di incontestabile rilievo basate sull’osservazione della regolarità della trasmissione dei caratteri ad ogni incrocio; inoltre tali dati, interpretati in chiave di leggi matematico-statistiche generali, gli permisero di ricavare informazioni sul meccanismo di trasmissione dei caratteri ereditari.

Per condurre efficacemente le sue prove, Mendel selezionò le cosiddette **linee pure**, cioè popolazioni di soggetti che, opportunamente incrociate tra di loro, molte volte, mostravano sempre lo stesso carattere. Si trattava, quindi, di popolazioni omogenee per i caratteri analizzati. Gli incroci erano condotti grazie ad una semplice procedura tecnica di trasferimento del polline, spesso per evitare la possibile contaminazione si realizzava l’autofecondazione (**Figura 10.3**).

Le piccole variazioni che Mendel osservava in queste popolazioni pure furono, correttamente, interpretate come dovute alla capacità dell’ambiente di incidere o modulare la manifestazione dei caratteri. Infatti, egli evidenziò che all’interno di tali popolazioni, casualmente e sporadicamente, si producevano delle variazioni capaci di affermarsi e di diffondersi. Osservò anche che le caratteristiche del soma degli individui non hanno rilievo nella trasmissione ereditaria, men-

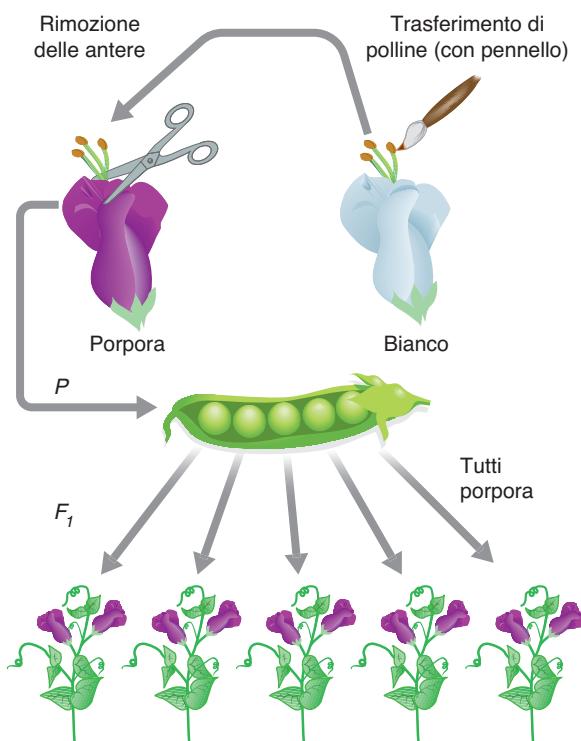


FIGURA 10.3 Schema della procedura di impollinazione artificiale.

tre risulta fondamentale la natura e la qualità degli "elementi" coinvolti nei processi ereditari (cioè, come oggi si dice, la costituzione genetica). Ciò significa, per evitare equivoci, che se ad un individuo, vegetale o animale che sia, si amputa una parte del corpo, questo non vuol dire che la prole sarà mancante di tale parte; mentre si può osservare che, nel corso delle generazioni, alcuni caratteri si manifestano con regolarità ed altrettanto frequentemente possono scomparire per poi ripresentarsi in precise proporzioni.

Praticamente Mendel osservava, negli organismi in studio, la trasmissione di quel "qualcosa", di quegli "elementi", che una volta ereditati determinavano la comparsa di caratteristiche (più o meno complesse), facilmente osservabili e catalogabili, cioè i **caratteri**.

Con il suo operato sperimentale Mendel, senza rendersene conto, propose una delle più importanti teorie (!) biologiche: i caratteri sono determinati da unità ereditarie, che egli definì **fattori o determinanti**, portati dalle cellule germinali: un fattore dal granulo di polline e uno dalla cellula uovo.

I "fattori" di Mendel, nel 1909, saranno denominati "geni" da Johannsen e successivamente, per la loro valenza genetica, "alleli". Secondo Johannsen, i determinanti costituiscono il **genotipo**, cioè la struttura genetica dell'organismo, mentre l'aspetto, cioè la manifestazione dei caratteri, costituisce il **fenotipo**.

Ritrovandoci all'inizio di questa trattazione, si ritiene fondamentale indicare i termini che permeano i contenuti logici e sperimentali della Genetica, definendone, per quanto possibile, il significato, anche alla luce delle moderne conoscenze sulla trasmissione dei caratteri.

Così, mentre il *genotipo* indica la costituzione genetica di ciascun individuo, in pratica il complesso del proprio patrimonio ereditario, il *fenotipo*, invece, è l'"aspetto" dell'individuo che si manifesta per indicazione dello stesso genotipo. Si tratta, quindi, della manifestazione del genotipo che risulta "condizionata" dall'ambiente, infatti, il fenotipo costituisce il prodotto dell'interazione del genotipo con l'ambiente. In genere, tutti gli organismi che hanno differenti fenotipi, hanno diversi genotipi, cioè presentano differenze, anche se non facilmente individuabili, nelle loro informazioni genetiche.

In proposito, se si vogliono apprezzare questi termini e quanto appena detto, basterà fare riferimento ad uno spartito musicale (Figura 10.4), le cui note rappresentano la "costituzione genetica" del pezzo musicale: le note saranno "interpretate" differentemente e daranno diverse sensazioni al cambiare degli strumenti e/o dei musicisti e della lettura che questi daranno dello spartito. Quindi il fenotipo, il brano musicale, è la "manifestazione" delle note scritte, ma queste sono espresse differentemente al variare dell'ambiente, cioè dello strumento, del musicista e della sua interpretazione.

Piano Concerto No. 23 in A Major, K.488



FIGURA 10.4 Uno spartito musicale.

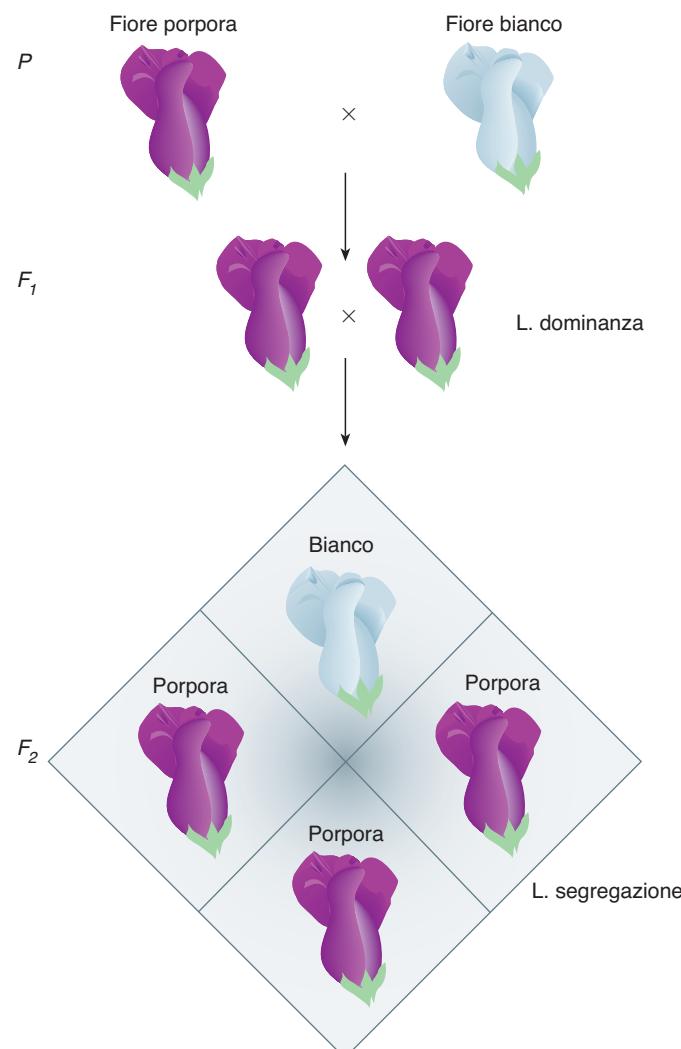


FIGURA 10.5 Rappresentazione di un "classico" incrocio attuato da Mendel.

■ Caratteri singoli e segregazione

Come si è detto, De Vries, Correns e Tschermark sono gli autori che hanno interpretato e valorizzato il lavoro di Mendel, giungendo alla codifica delle ormai famose tre leggi che portano il suo nome e che rappresentano la sintesi logica e scientifica delle numerose prove sperimentali cui si è fatto riferimento.

Cerchiamo allora di illustrare alcune delle prove classiche condotte da Mendel, utilizzando come esempio proprio una delle sette coppie di caratteri da lui studiate: carattere colore del fiore porpora e bianco. In proposito, però, prima di proseguire, è opportuno sottolineare che Mendel denominava "carattere" quella condizione somatica osservata nelle piante e che oggi, più adeguatamente e specificamente, è detta "fenotipo"; non sfugge infatti che il carattere che stiamo per seguire nella sua modalità di trasmissione, è uno soltanto: il "carattere colore del fiore", nelle sue due forme fenotipiche alternative, porpora e bianco.

L'incrocio di inizio venne attuato tra due piante di *Pisum sativum* (linee pure), che differivano per il colore del fiore, cioè le linee parentali (P), come oggi si dice, erano uno a fiore porpora, l'altro a fiore bianco.

Da tale incrocio, indifferentemente se il polline utilizzato era della pianta con il fiore porpora o viceversa, Mendel ottenne dei semi e quindi delle piante

dette di prima generazione (F_1 , filiale 1) tutte con il fiore porpora, cioè con uno soltanto dei "caratteri" parentali (**Figura 10.5**). In pratica, nella prima generazione un carattere (uno dei due fenotipi) "domina" sull'altro, specificamente il colore porpora domina sul bianco, che non compare perché rimane "nascondito" in tutti gli individui di F_1 . Mendel indicò il carattere fiore bianco come **recessivo**, dalla etimologia latina, che "si ritira". Il fatto che il carattere fiore bianco si sia "ritirato" in questa generazione non vuol dire che sia stato eliminato, anche perché la F_1 è costituita, con certezza, da soggetti "ibridi" perché derivano da individui entrambi puri ma con caratteri antagonisti. Infatti, il 100% della F_1 , pur non manifestando il carattere bianco, non può non contenerne il relativo "determinante". In pratica, le osservazioni mostravano che alcuni caratteri erano maggiormente rappresentati e si manifestavano con maggiore frequenza, egli li chiamò, quindi, **dominanti** (**Figura 10.6**).

Per verificare ulteriormente la condizione di **dominanza** e soprattutto di **recessività**, Mendel incrociò gli individui di F_1 tramite autofecondazione (cioè per evitare inquinamenti possibili; comunque se si incrociano attentamente individui appartenenti a tale generazione si avranno identici risultati). La generazione così ottenuta, la filiale 2 (F_2), presentava piante con entrambi i "caratteri", fiore porpora e fiore

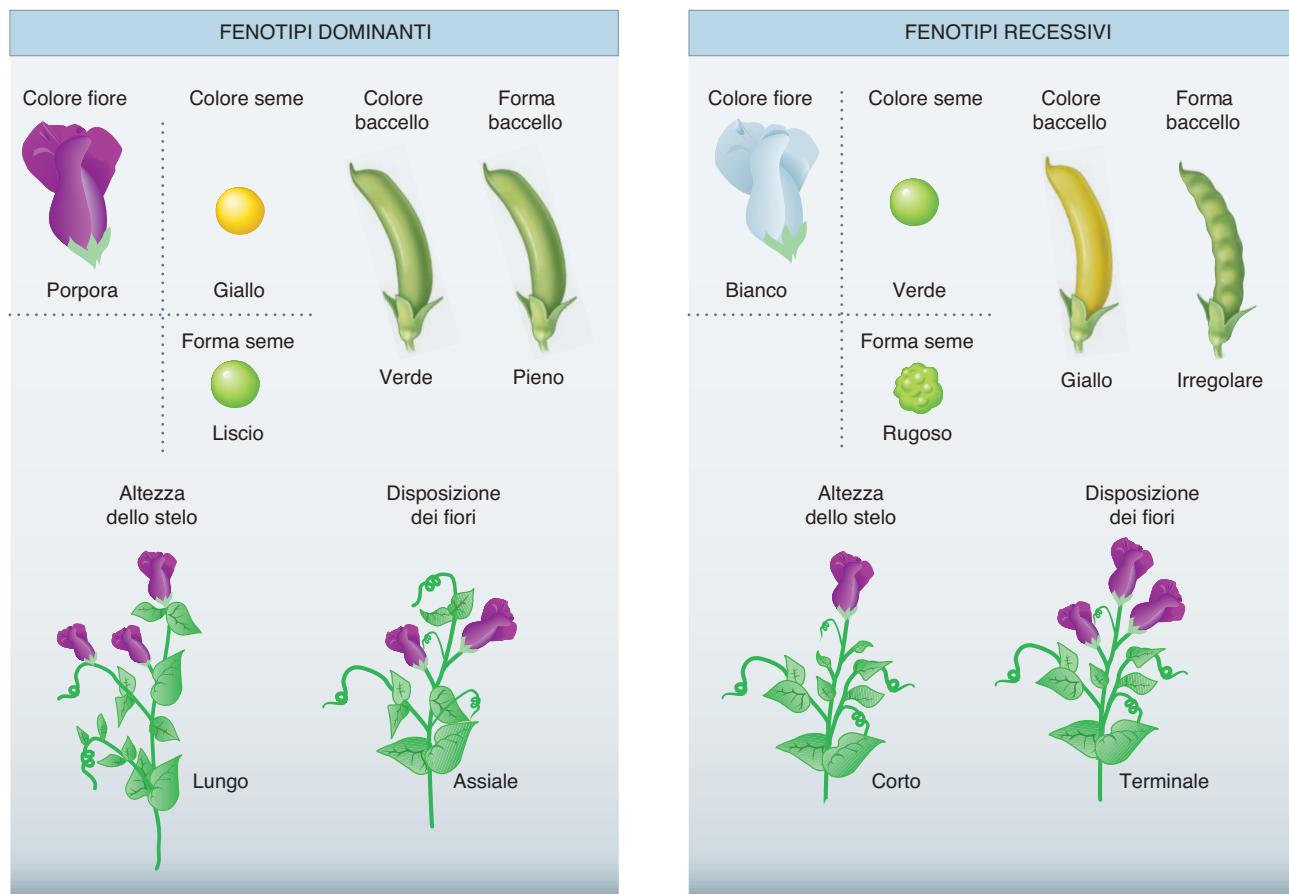


FIGURA 10.6 I fenotipi, dominanti e recessivi, relativi ai caratteri di *Pisum sativum*, osservati e studiati da Mendel.

bianco presenti in rapporto statistico di $\frac{3}{4}$ e $\frac{1}{4}$ (3:1) (Figura 10.5), cioè il 75% della progenie mostrava fenotipo dominante ed il 25% fenotipo recessivo.

Mendel proseguì le sue esperienze incrociando per autofecondazione ciascuno degli individui di F_2 e dai risultati ottenuti (generazione F_3) dedusse che:

- tutte le piante con il carattere recessivo fiore bianco erano pure (se incrociate ancora tra di loro davano sempre piante con fiori bianchi);
- $\frac{1}{3}$ delle piante con il fiore porpora (praticamente $\frac{1}{4}$ di tutti gli individui F_2) erano anch'esse pure;
- i rimanenti $\frac{2}{3}$ (cioè i $\frac{1}{4}$, ovvero $\frac{1}{2}$ del totale di F_2) non erano puri, tanto che, in seguito ad autofecondazione, producevano piante a fiore porpora e fiori bianco con il canonico rapporto di 3:1.

Gli esperimenti non solo vennero ripetuti da Mendel per un numero elevato di volte, ma vennero estesi a tutti i caratteri da lui individuati. In tutte le prove i risultati ottenuti ed i relativi valori statisticamente valutati, allora come oggi, confermarono alcune modalità di trasmissione dei caratteri che appaiono essere guidate da precise e ripetibili "regole".

■ Caratteri e assortimento indipendente

Oltre alle regole già illustrate, Mendel ne scoprì altre che grazie ad incroci tra piante che differivano per

due coppie di caratteri antagonisti (due caratteri, ciascuno con due fenotipi alternativi), condotti allo scopo di verificare se un carattere potesse influenzare o meno la manifestazione dell'altro.

Tra questi incroci possiamo, come esempio, seguire la trasmissione dei caratteri, colore e forma (caratteristica della superficie) del seme di *Pisum sativum* incrociando due piante di linea pura, una con semi gialli e lisci, l'altra con semi verdi e rugosi. Mendel confermò la condizione di dominanza del colore giallo su verde e della forma liscia su quella rugosa. Infatti alla F_1 egli ottenne il 100% delle piante con semi gialli e lisci. Alla seconda generazione (F_2), derivante dall'incrocio di due individui di F_1 , ottenne piante attribuibili a quattro classi fenotipiche, indicando che i già noti fenotipi dei due caratteri considerati si distribuivano indipendentemente l'uno dall'altro (Figura 10.7). Così egli osservò: piante con semi gialli e lisci, gialli e rugosi, verdi e lisci, verdi e rugosi che, opportunamente valutate e quantizzate, mostravano un rapporto fenotipico rispettivamente di $\frac{9}{16} : \frac{3}{16} : \frac{3}{16} : \frac{1}{16}$ (9:3:3:1). Ovviamente, se valutato indipendentemente, il singolo carattere mostrava il canonico rapporto di $\frac{3}{4}$ a fenotipo dominante ed $\frac{1}{4}$ a fenotipo recessivo.

Mendel con grande intuito spiegò (siamo nel 1856-1866 e non si conosceva la meiosi) i risultati ottenuti facendo riferimento a quei fattori, responsabili della comparsa dei caratteri, che devono essere relegati

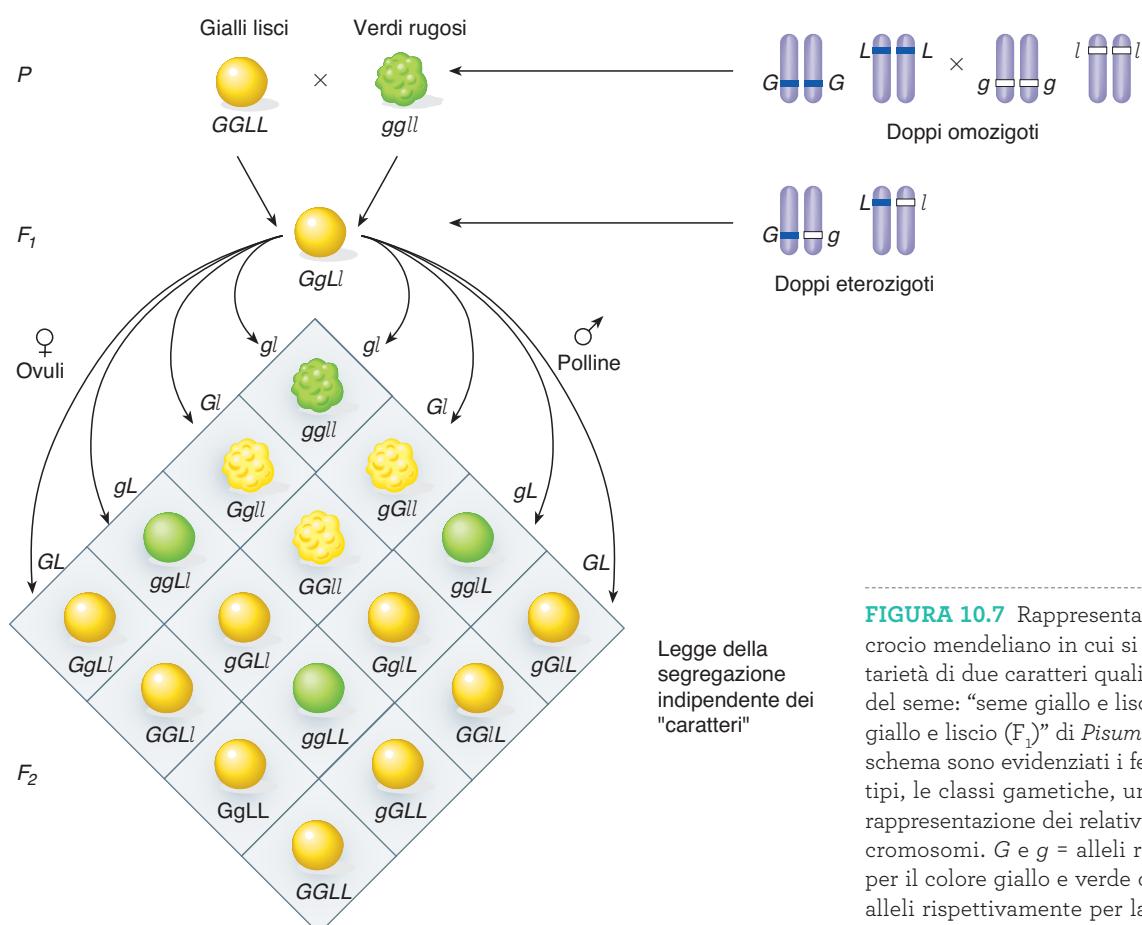


FIGURA 10.7 Rappresentazione di un incrocio mendeliano in cui si illustra l'ereditarietà di due caratteri quali colore e forma del seme: "seme giallo e liscio (F_1) X seme giallo e liscio (F_1)" di *Pisum sativum*. Nello schema sono evidenziati i fenotipi, i genotipi, le classi gametiche, una semplificata rappresentazione dei relativi loci genici sui cromosomi. G e g = alleli rispettivamente per il colore giallo e verde dei semi; L e l = alleli rispettivamente per la forma liscia e rugosa dei semi.

nei gameti e che, tramite essi, si trasmettono ad ogni generazione. Tali fattori, per esempio quello per il colore del fiore porpora o bianco, sono presenti in coppia in ciascun individuo perché ciascuna unità, o "fattore", deriva da uno dei genitori (uno dal padre e l'altro dalla madre); ma, mentre negli individui puri la coppia è costituita da fattori uguali, questi saranno diversi negli ibridi. Per rendere significative queste deduzioni, Mendel affermò, ancora una volta correttamente, che ciascun gamete portava sempre un solo elemento della coppia di fattori.

■ Esperienze mendeliane "ieri ed oggi"

Volendo adesso rileggere e reinterpretare i risultati di Mendel alla luce delle attuali conoscenze, risulta utile sapere che proprio intorno al 1900, lo sviluppo della microscopia permise ai citologi di osservare, per la prima volta, le cellule in divisione. Da questi e da altri studi emerse un parallelismo tra il comportamento dei cromosomi e la trasmissione dei caratteri ereditari, facendo così nascere la supposizione che cromosomi e caratteri ereditari fossero tra loro correlati. Nel 1903, W.S. Sutton sostenne esplicitamente l'esistenza di una relazione diretta tra caratteri mendeliani e cromosomi e propose, insieme a Boveri e ad altri, la *"Teoria cromosomica dell'ereditarietà"*. Secondo questa teoria ciascun carattere mendeliano ha una localizzazione fisica in un punto specifico di un cromosoma detto **locus** (dal Latino: posizione); nelle cellule degli organismi diploidi esistono due copie dei cromosomi (i cromosomi omologhi), una di origine paterna e un'altra materna, che sono appunto caratterizzate dall'avere la stessa sequenza di loci genetici.

Non vi è dubbio, ormai, che organismi uni- o pluricellulari e le loro singole cellule trasmettono da una generazione alla successiva unità discrete, la cui struttura e organizzazione è pienamente dimostrata: si tratta dei geni la cui natura molecolare è già stata precedentemente illustrata, così come il loro funzionamento e la loro espressione.

I meccanismi di base che consentono di trasferire i caratteri attraverso le generazioni sono insiti nei processi di divisione cellulare (mitosi e meiosi) e, ovviamente, in quelli della duplicazione del DNA, della trascrizione e della traduzione. Di non inferiore interesse, per la trasmissione ereditaria, sono i meccanismi delle mutazioni, eventi, questi, che portano a diversificare le informazioni codificate nel genoma di ciascuna cellula, nonostante molteplici siano le strategie adottate per evitare che durante la trasmissione i messaggi siano alterati. Questa condizione di varianzialità è fondamentale per l'affermazione delle specie. Gli organismi mostrano, dunque, una notevole varianzialità le cui cause sono molteplici, da quelle genetiche ed ereditarie a quelle ambientali.

Per quanto attiene gli incroci effettuati da Mendel e precedentemente illustrati possiamo considerare

che la **linea** è un'espressione riferita ad un gruppo di soggetti con profilo genetico simile; un analogo gruppo di individui è definibile **linea pura** quando presentano tutti una stessa caratteristica fenotipica che si manifesta in maniera identica nella progenie in quanto hanno tutti una identica costituzione genetica. Nel singolo individuo, poi, per ciascun carattere, esistono due "fattori" mendeliani, oggi diciamo due copie di geni detti **allelomorfi** o più semplicemente **alleli**, che rappresentano le forme alternative di uno stesso gene. Ogni coppia di caratteri (meglio di fenotipi) antagonisti è rappresentata da una coppia di alleli e ciascun individuo possiede due alleli che sono localizzati in loci corrispondenti dei cromosomi omologhi.

Mendel, per descrivere l'ereditarietà dei caratteri, ne indicava i relativi "fattori" con una lettera dell'alfabeto; questo simbolismo rimane oggi quello più utilizzato: infatti, per motivi operativi, una lettera maiuscola rappresenta l'allele dominante, mentre la stessa lettera minuscola indica l'allele recessivo. Nell'esempio già illustrato, l'allele che determina il colore del fiore porpora può essere siglato "A" mentre quello per il fiore bianco "a"; pertanto, la linea pura con fiore porpora avrà due copie uguali di alleli (AA), così come quella con fiore bianco sarà (aa); i relativi individui sono detti **omozigoti** e producono una sola classe di gameti. Ovviamente, si tratta di due linee, una costituita da soggetti con il fenotipo dominante (fiore porpora), quindi con genotipo *omozigote dominante* e l'altra che, mostrando il fenotipo recessivo (fiore bianco), è *omozigote recessivo*. Ancora, nell'incrocio detto **monoibrido** o **monofattoriale**, perché si realizza tra soggetti in cui si segue un solo carattere con fenotipi antagonisti ed è dettato da una sola coppia di alleli, tutti i prodotti, cioè il 100% degli individui di F_1 , sono con genotipo detto **eterozigote** (Aa). Infatti, le linee parentali producono due diverse classi di gameti (**Figura 10.8**), rispettivamente (A) e (a). Analogamente, nell'incrocio tra soggetti che differiscono per due caratteri, ciascuno con due forme alternative, tutti gli individui della F_1 sono con genotipo *doppio eterozigote* ($AaBb$) in quanto derivano da due linee pure entrambe *doppio omozigote* (l'una dominante, l'altra recessiva).

Nel tempo, i genetisti hanno cercato di standardizzare la simbolistica dei genotipi, infatti si preferisce, per esempio, scegliere tra le lettere dell'alfabeto quella della iniziale del fenotipo recessivo del carattere considerato [*w* e *W* rispettivamente per il carattere occhio bianco (white) e rosso, ovvero *v* e *V* per il fenotipo ala vestigiale, cioè corta, ed ala lunga, di *Drosophila*]; inoltre, si può aggiungere alla lettera iniziale del fenotipo recessivo il segno (+) o (-) per indicare rispettivamente l'allele per il fenotipo dominante o recessivo. Ancora, per i caratteri che fanno riferimento ad attività metaboliche, si usano spesso simboli che richiamano il valore del gene cui si aggiungono il

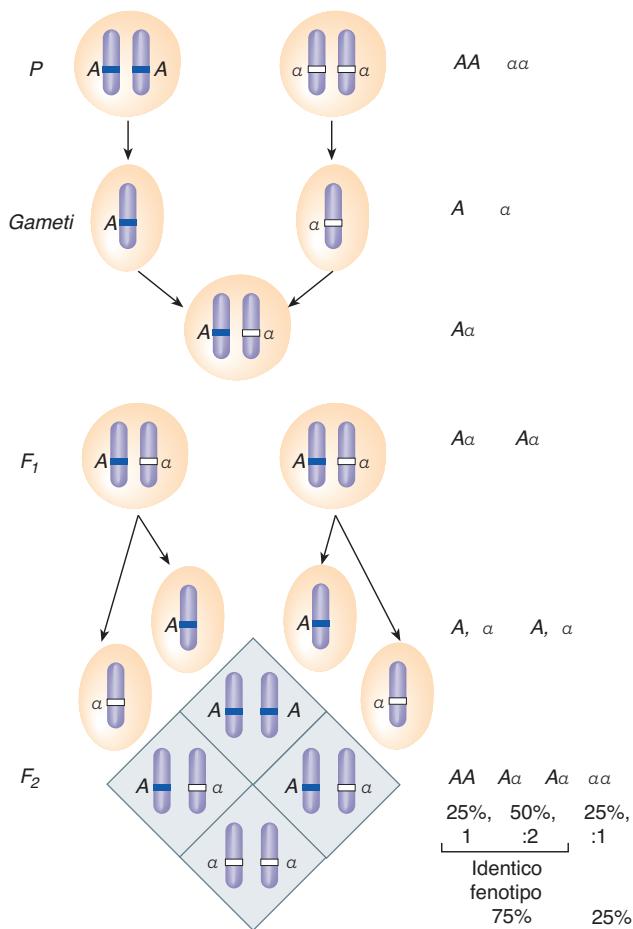


FIGURA 10.8 Illustrazione schematica “citologica” e rappresentazione dei loci genetici sui cromosomi di individui che differiscono per un carattere. Nello schema sono evidenziati i genotipi, l’ipotetica posizione dei relativi alleli sui cromosomi, le possibili classi gametiche, le probabilità genotipiche e fenotipiche. A = allele per il colore porpora dei fiori; a = allele per il colore bianco.

segno + o – a seconda se il prodotto genico è presente o meno.

Per calcolare le frequenze genotipiche attese da uno specifico incrocio, si può costruire il **quadrato di Punnett**, un semplice strumento di rappresentazione grafica delle possibili combinazioni degli alleli nei gameti (Figura 10.9); in pratica si tratta di una “griglia” dove sono inseriti i genotipi che derivano dall’incrocio in esame da cui è poi possibile dedurre i corrispondenti fenotipi. Tali griglie possono essere soltanto genotipiche o fenotipiche, e più o meno complesse in rapporto al numero dei caratteri considerati.

■ Leggi di Mendel

Per stigmatizzare quanto detto, possiamo sintetizzare ed enunciare le **leggi di Mendel** come qui di seguito.

Prima legge detta legge della dominanza – Tutti i soggetti di F_1 , prodotti dall’incrocio di due individui parentali di linea pura, che differiscono per un carat-

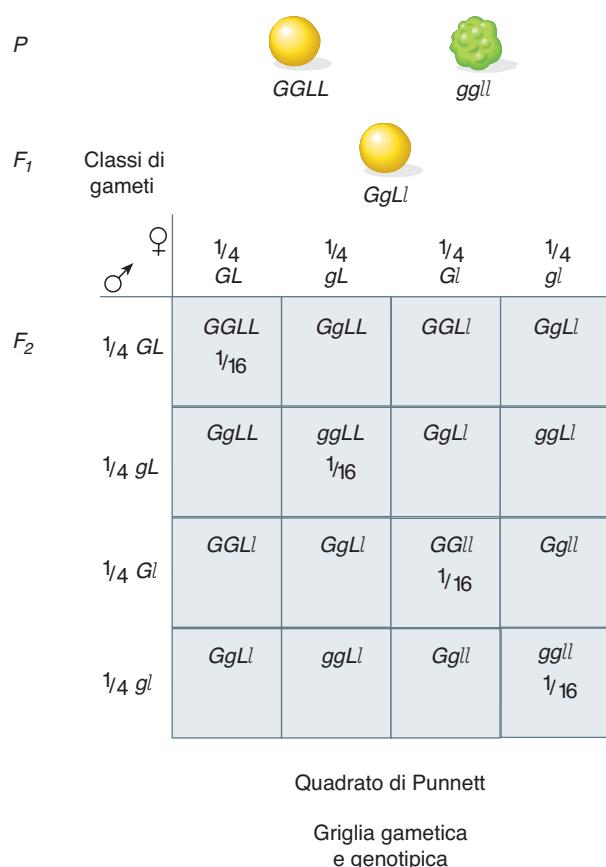


FIGURA 10.9 Quadrato di Punnett. Rappresentazione grafica per calcolare con efficienza e semplicità le possibili combinazioni degli alleli nei gameti di individui di un certo incrocio mendeliano tra individui che differiscono per due caratteri (G e g = alleli rispettivamente per il colore giallo e verde dei semi; L e l = alleli rispettivamente per la forma liscia e rugosa dei semi). Nello schema sono evidenziati i genotipi, le possibili classi gametiche e le loro proporzioni, le relative probabilità genotipiche e fenotipiche.

tere e mostrano cioè due fenotipi alternativi, presentano solo uno dei due caratteri (fenotipo) che viene detto dominante (sono tutti geneticamente ibridi). La forma alternativa che rimane latente è detta recessiva.

In proposito, considerato che il prodotto primario di ciascun gene è effettivamente sintetizzato, le espressioni “dominante” e “recessivo” si riferiscono ai caratteri, cioè ai fenotipi e non ai geni, anche se frequentemente, nelle comuni espressioni tali aggettivazioni sono riferite anche agli alleli.

Seconda legge detta legge della segregazione, o della disgiunzione, dei caratteri – I soggetti della prima generazione (F_1) incrociati tra di loro producono una progenie dove compaiono entrambi i fenotipi parentali (praticamente riappare il fenotipo scomparso nella F_1). La valutazione statistica di tali classi fenotipiche indica un rapporto costante di $3/4$ per il dominante e di $1/4$ per il recessivo (3:1); mentre l’analisi attenta dimostra che la costituzione genetica corrisponde a tre classi di genotipi, nel rapporto di $1/4$, $2/4$

($\frac{1}{2}$) ed ancora $\frac{1}{4}$ (1:2:1), rispettivamente relative ad individui con i fenotipi: dominante puro, dominante ibrido e recessivo.

I due incroci, illustrati nella Figura 10.5, possono essere rivisitati con una rappresentazione formale e citologica che rende chiaramente le motivazioni che portano alla trasmissione dei caratteri e alla segregazione degli alleli nei gameti (Figura 10.8).

Terza legge detta legge della indipendenza dei caratteri o della segregazione (o assortimento) indipendente dei caratteri – Nell'incrocio di due soggetti che differiscono per due caratteri (due coppie di fenotipi), ciascuno di essi viene trasmesso ed ereditato indipendentemente l'uno dall'altro. Nella progenie, infatti, i caratteri compaiono in tutte le possibili combinazioni in quanto le due coppie di alleli risiedono su due diverse coppie di cromosomi omologhi. Durante la gametogenesi, la meiosi, che prevede la regolare ripartizione dei cromosomi omologhi, farà sì che con essi si separino gli alleli determinando la loro segregazione indipendente nei gameti.

Ovviamente le quattro classi fenotipiche ottenute dall'incrocio già illustrato (Figura 10.9) appaiono nelle quantità indicate dal rapporto 9:3:3:1, espresso in sedicesimi perché ciascun soggetto di F_1 , doppio eterozigote, può produrre 4 classi di gameti; la combinazione di tali gameti produce 16 possibili diverse combinazioni alleliche.

È possibile calcolare la frequenza attesa di ciascun fenotipo, tenendo presente che la probabilità che un evento si verifichi è data dal rapporto tra l'evento considerato e tutti i possibili eventi. Quando due o più eventi sono indipendenti (cioè l'esito di uno non influenza quello dell'altro), la probabilità che entrambi si verifichino congiuntamente è pari al prodotto delle singole probabilità (probabilità combinata). Quando, invece, due o più eventi si escludono a vicenda, la probabilità che o l'uno o l'altro si verifichi è pari alla somma delle singole probabilità.

Dunque, nell'esempio della trasmissione dei caratteri colore e forma del seme di *Pisum sativum*, i caratteristici rapporti fenotipici, ottenuti nella F_2 (Figure 10.7 e 10.9), derivano dalle seguenti possibili combinazioni genotipiche e relative combinazioni alleliche:

$$\begin{aligned} \frac{1}{16} GGLL + \frac{2}{16} GGLl + \frac{1}{16} GgLL + \frac{4}{16} GgLl &= \frac{1}{16} \text{ semi gialli e lisci} \\ \frac{1}{16} ggLL + \frac{2}{16} ggLl &= \frac{3}{16} \text{ semi verdi e lisci} \\ \frac{1}{16} GGll + \frac{2}{16} Ggll &= \frac{3}{16} \text{ semi gialli e rugosi} \\ \frac{1}{16} ggll &= \frac{1}{16} \text{ semi verdi e rugosi} \end{aligned}$$

■ Caratteri mendeliani e reincrocio

Regolarità e modalità di trasmissione ereditaria attentamente annotate da Mendel sono state, successivamente, confermate in tutti gli organismi viventi, evidenziandone il relativo valore, grazie ad un numero elevato di prove sperimentali condotte in diversi

modelli, tra cui granturco, tabacco, funghi (come *Neurospora*), insetti (come *Drosophila*, baco da seta, *Lymantria*), crostacei, pesci, uccelli (soprattutto polli) e mammiferi (soprattutto topi e conigli). Ovviamente, anche nella specie umana sono stati identificati molti caratteri a trasmissione mendeliana.

Come esempio appare qui opportuno illustrare la trasmissione, anche nei mammiferi, di qualche carattere comune che, ovviamente, i ricercatori hanno scelto tra i più evidenti, lavorando su cavie che possono essere facilmente stabulate ed allevate oltre che osservate in maniera semplice ed incruenta.

Possiamo seguire il carattere colore del manto del topo che è distinguibile nei due fenotipi alternativi: grigio e bianco o albino (manca del pigmento melanina, come può accadere anche nell'Uomo). L'incrocio fra due linee parentali pure, una con manto grigio e l'altra bianco, darà origine ad una F_1 in cui il 100% degli individui sarà pigmentato, avrà cioè il colore del pelo grigio. Nella seconda generazione (F_2) si otterranno le due classi fenotipiche, manto grigio e manto bianco (albino), nei classici rapporti mendeliani di 3:1 (Figura 10.10). Questi risultati dimostrano che nel topo il carattere colore del manto viene trasmesso con modalità mendeliana e in particolare si presenta alla F_1 soltanto il fenotipo grigio che è pertanto

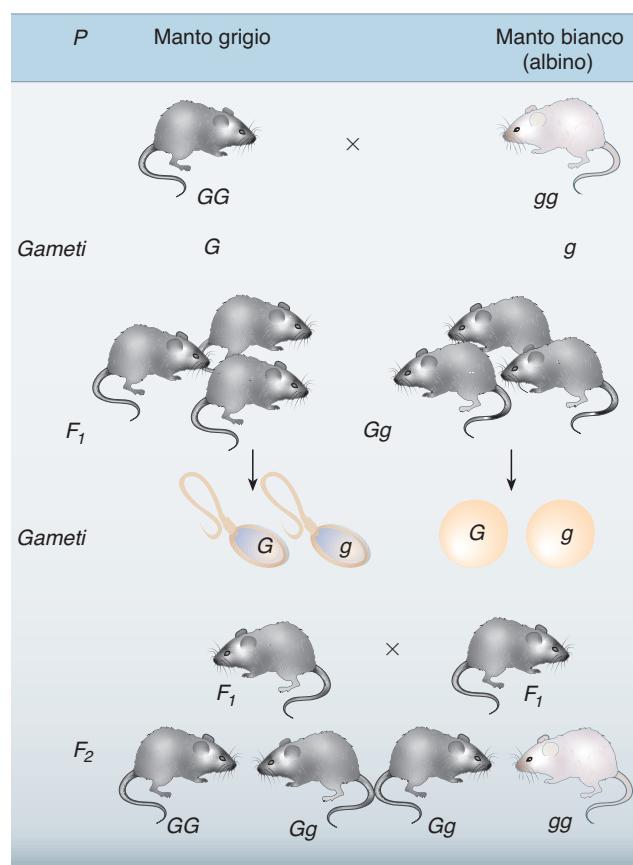


FIGURA 10.10 Rappresentazione di incroci tra topi che differiscono per il solo carattere colore del manto: "manto grigio (P) X manto bianco (P)" e, successivamente, "manto grigio (F_1) X manto grigio (F_1)". G = allele per il manto grigio; g = allele per il manto bianco.

dominante (I Legge di Mendel); il fenotipo albino è recessivo e, se pur presente il relativo allele (i soggetti sono tutti eterozigoti), non si manifesta. Il fenotipo manto bianco, comunque, ricompare alla F_2 soltanto in quel 25% degli individui che sono omozigoti per l'allele corrispondente. Identico andamento si può evidenziare nel caso di analoghi caratteri posseduti da altri animali come, per esempio, la lunghezza del pelo nei roditori (pelo corto, dominante, pelo lungo o d'angora, recessivo).

Per quanto è stato illustrato, risulta sufficientemente semplice seguire la trasmissione di caratteri mendeliani nei vegetali, soprattutto dove è possibile attuare l'autofecondazione, ma non è possibile fare altrettanto nelle specie non autofecondabili e negli animali. Per esempio, se si volesse indagare sulla natura genotipica dei soggetti a manto grigio della F_2 , mostrati nella Figura 10.10, procedendo con la metodologia di Mendel che incrociava gli individui di F_2 con il fenotipo dominante, avremmo certamente molti problemi per distinguere quali tra di essi sono omozigoti e quali eterozigoti, perché certamente dovremmo incrociare a caso i topi grigi e quindi avremmo vari tipi di possibili combinazioni (omozigote \times omozigote, omozigote \times eterozigote, eterozigote \times eterozigote) e risultati fenotipici non uniformi.

Pertanto, in questi casi si utilizza un semplice test di analisi genetica detto *incrocio di prova* o, più comunemente, **reincrocio** o **test cross**. Tramite questa procedura, infatti, sarà possibile identificare con certezza se un individuo con fenotipo dominante ha genotipo omozigote o eterozigote.

L'analisi consiste nell'incrociare il soggetto da testare, cioè con fenotipo dominante e genotipo ignoto,

con uno a fenotipo recessivo (nell'esempio precedente topi con il manto grigio \times topi albinii). L'interesse e l'efficienza del reincrocio stanno proprio nel fatto che siamo certi che i topi albinii produrranno soltanto una classe di gameti, in quanto omozigoti, e quindi l'eventuale contributo genetico fornito dal topo con fenotipo dominante sarà subito manifesto. Ne consegue che i risultati attesi possono essere di due tipi: se il topo grigio in esame è omozigote, produrrà una sola classe di gameti contenente l'allele dominante per il colore grigio e dunque nasceranno tutti topi con il manto grigio (Figura 10.11A). Al contrario, se il topo con il manto grigio è eterozigote, si otterranno sia i topi con fenotipo dominante grigio che topi con fenotipo recessivo (Figura 10.11B). La comparsa del fenotipo recessivo indica che il topo con il fenotipo dominante grigio ha prodotto, con uguale frequenza, due classi di gameti: una classe con l'allele dominante, l'altro con quello recessivo. Gli zigoti saranno, quindi, per metà eterozigoti e per metà omozigoti recessivi (questo perché il genitore usato per il reincrocio ha fenotipo recessivo cui non può che corrispondere un genotipo omozigote e che non può produrre che gameti che portano l'allele recessivo).

Genetica “oltre” Mendel

Come si è detto, Mendel ricevette la dovuta attenzione soltanto molti anni dopo la sua morte, ma in seguito alla riscoperta del suo lavoro molti ricercatori verificarono i principi da lui affermati estendendo le ricerche a molti organismi. Pur tuttavia non sempre i risultati sperimentali apparivano coerenti con i principi

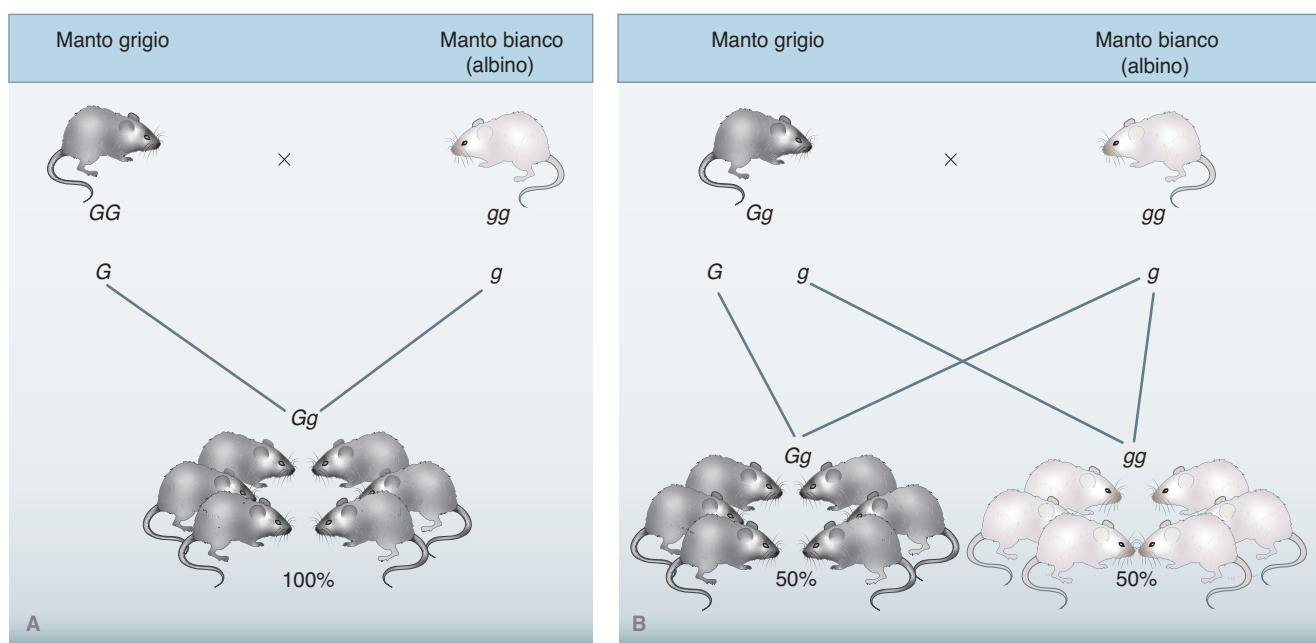


FIGURA 10.11 Rappresentazione di incroci di prova (test-cross o reincrocio) tra topi “manto grigio \times manto bianco”. Dall'analisi della progenie è possibile risalire al genotipo del genitore fenotipicamente dominante. (A) Genitore omozigote dominante e (B) eterozigote. G = allele per il manto grigio; g = allele per il manto bianco.

mendeliani e ben presto fu evidente che l'espressione del genotipo non è così semplice e diretta come si poteva dedurre dagli esperimenti condotti da Mendel.

Non tutti i caratteri ereditari, infatti, rientrano nel principio secondo cui un fenotipo è specificato da un solo fattore, un gene, di cui esistono due alleli: uno per il fenotipo dominante ed uno per il fenotipo recessivo. Esistono quadri ereditari più complessi; la maggior parte dei fenotipi riflette l'azione di più geni, il fenotipo può essere determinato da alleli che non consentono una completa dominanza, così come può risentire di influenze che derivano dall'ambiente.

Certamente le modalità di trasmissione dei caratteri stigmatizzate nelle leggi di Mendel rappresentano la base nella "meccanica" della ereditarietà ed ormai si fondano su solidi dati e principi della biologia cellulare e molecolare; però i fenomeni che regolano il comportamento dei geni e dei cromosomi risultano molto più complicati ed interconnessi di quanto non si potrebbe dedurre dai risultati degli incroci mendeliani. Per questo le "eccezioni" e l'estensione dei principi mendeliani sono molto frequenti, anche se non ne annullano per niente la validità.

Cerchiamo allora di seguire alcuni esempi di caratteristiche ereditarie che potranno contribuire ad interpretare il complesso meccanismo della ereditarietà.

Dominanza incompleta

Si è già detto che, nel classico incrocio mendeliano tra piante di pisello a fiori porpora e piante a fiori bianchi di linea pura, la generazione F_1 è costituita da piante tutte con il fenotipo dominante fiori porpora, mentre alla generazione F_2 il 75% delle piante ottenute mostra fiori porpora ed il restante 25%, fiori bianchi (Figura 10.5).

Anche la comune pianta da giardino detta "bocca di leone" (*Anthirrinum majus*) e la altrettanto diffusa "bella di notte" (*Mirabilis jalapa*) presentano fiori rossi e fiori bianchi. Tuttavia, se si incrociano piante di linea pura con i due fenotipi alternativi, cioè fiori rossi \times fiori bianchi, nella generazione F_1 si ottengono piante al 100% con i fiori rosa. La presenza di fiori con una colorazione intermedia potrebbe dapprima far pensare ad una ereditarietà che produce una miscela di pigmenti; quando però si attua l'autofecondazione di tali individui, nella F_2 ricompaaiono per un 25% piante con fiori rossi, per un altro 25% piante con fiori bianchi e per il rimanente 50% piante con fiori rosa (Figura 10.12), nei relativi rapporti genotipici di $\frac{1}{4}$ omozigoti dominanti, $\frac{1}{4}$ omozigoti recessivi ed un $\frac{1}{2}$ eterozigoti. Questo risultato indica che non vi è stata mescolanza, le informazioni rimangono separate e inalterate, ma non viene confermata la completa dominanza e quindi la relativa legge mendeliana: a differenza di quanto affermato da Mendel, il fenotipo degli eterozigoti non è uguale a quello degli omozigoti dominanti, risulta invece intermedio fra i fenotipi dei due omozigoti.

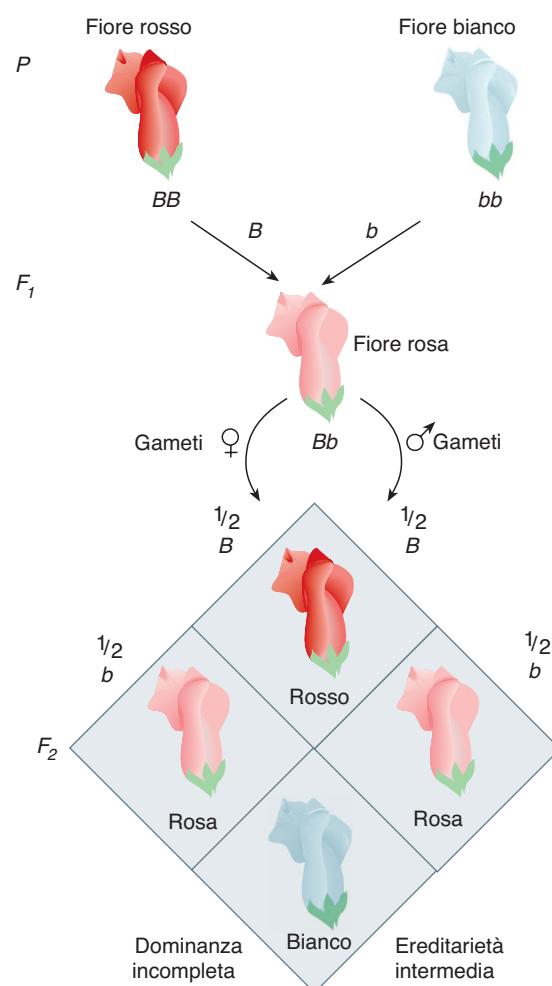


FIGURA 10.12 Dominanza incompleta nel fiore della pianta "bocca di leone". Incrocio tra piante che differiscono per il solo carattere colore dei fiori. B = allele per il colore rosso dei fiori; b = allele per il colore bianco.

Tale condizione è piuttosto diffusa anche in altre specie, come per esempio nei polli di razza andalusa che presentano piumaggio nero (omozigote dominante), piumaggio bianco (omozigote recessivo) e piumaggio antracite (eterozigote), in *Drosophila*, per quanto riguarda il carattere dimensione dell'occhio (numero di "faccette" dell'occhio), o nel caso del cavallo detto "palomino" che ha corpo giallo-dorato e criniera e coda bianche (Figura 10.13). Questi cavalli non sono linee pure, infatti, quando incrociati fra loro producono una progenie costituita da $\frac{1}{4}$ di cremello (cavalli con corpo chiaro), $\frac{1}{2}$ di palomino ed $\frac{1}{4}$ di animali con corpo castano chiaro.

La legge della dominanza, quindi, appare non categorica in quanto la dominanza può essere più o meno completa, come nei casi appena citati, in cui i caratteri si dicono a **dominanza incompleta** e la loro modalità di trasmissione **ereditarietà intermedia**; in questo caso, nell'ibrido, si esprime l'allele dominante determinando la colorazione intermedia che consente la netta distinzione tra eterozigoti ed omozigoti (vedi in seguito).



FIGURA 10.13 Dominanza incompleta, il cavallo “palomino”. Esso presenta il colore del corpo giallo-dorato, mentre la coda e la criniera sono quasi bianche.

Per quanto si è detto della colorazione dei fiori di *Pisum sativum*, le piante eterozigoti, possedendo un solo allele che determina la produzione del pigmento, ne producono una quantità ridotta comunque sufficiente perché si esprima il colore porpora, indistinguibile da quella degli omozigoti; nella pianta *Mirabilis jalapa*, invece, la quantità limitata fa assumere ai fiori una colorazione rosa. Da tutto questo si deduce che non possiamo considerare come fondamentale e sempre valida la legge della dominanza, anche perché il fenotipo è frutto di una modulazione della capacità espressiva del gene. Se da un lato il concetto di dominanza non ha mantenuto il valore che Mendel gli attribuiva (tanto che alcuni autori considerano prima e seconda quelle che noi abbiamo illustrato rispettivamente come seconda e terza legge di Mendel), nel senso che esso non è più considerato come un concetto assoluto, in compenso abbiamo alcune certezze: l’incrocio di due individui di linea pura (omozigoti) che differiscono per un carattere (con due fenotipi alternativi) produrrà comunque una progenie (F_1) che presenterà lo stesso fenotipo. Questi individui, poi, potranno presentare il fenotipo di uno dei genitori (dominanza completa) o un fenotipo intermedio tra quelli dei due genitori, ma non vi è dubbio che in entrambi i casi tali soggetti saranno tutti ibridi, cioè eterozigoti. È per questo che ormai si preferisce denominare la prima Legge di Mendel come **legge della uniformità degli ibridi** piuttosto che della dominanza.

Codominanza

Si è appena detto che non tutte le forme alleliche alternative esprimono un fenotipo pienamente dominante o pienamente recessivo. Un’ulteriore eccezione al principio della dominanza si verifica quando due alleli si esprimono in eguale misura, producendo

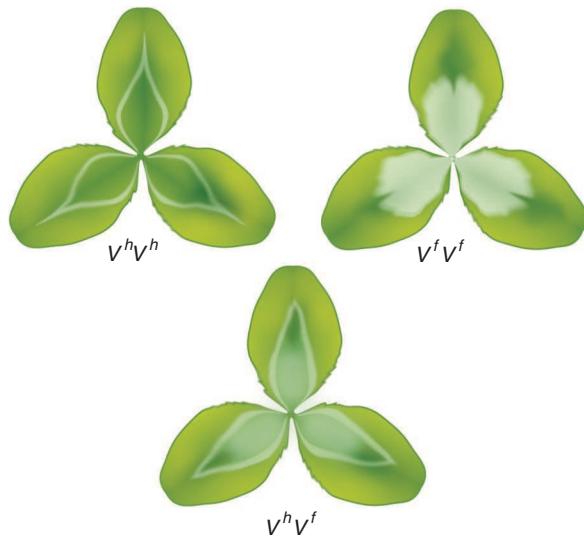


FIGURA 10.14 Codominanza. Nelle foglie di trifoglio sono evidenti alcune aree che presentano particolari pattern di colorazione, geneticamente determinati. Dall’incrocio di piante omozigoti che manifestano differenti pattern di colorazione ($V^hV^h \times V^fV^f$), si ottengono individui eterozigoti (V^hV^f) che manifestano entrambe le caratteristiche formazioni colorate delle linee parentali.

un fenotipo rappresentativo di entrambi gli omozigoti; in questa situazione i due alleli, o meglio i loro prodotti, sono funzionalmente indipendenti l’uno dall’altro.

Questa condizione è indicata con il termine di **codominanza** ed i due alleli sono detti **codominanti**. In questo caso, dunque, l’espressione di ciascun allele è pienamente riconoscibile a livello fenotipico in quanto entrambi si esprimono, contemporaneamente e compiutamente.

Tra gli esempi di codominanza possiamo citare il carattere screziatura nelle foglie del trifoglio bianco (**Figura 10.14**) come pure alcuni caratteri ereditari umani quali alcuni sistemi di gruppi sanguigni (ABO e MN, vedi in seguito).

Per questa condizione di codominanza, in genere, nella rappresentazione formale dei genotipi, si preferisce utilizzare un particolare simbolismo che prevede una lettera dell’alfabeto maiuscola che indica il locus ed al suo apice un simbolo per specificare l’allele, per esempio R^1 e R^2 , facendo riferimento ad un ipotetico locus R nelle due forme alleliche alternative 1 e 2. Riferendoci a corredi cromosomici diploidi, nella condizione diallelica, sono allora possibili tre combinazioni ciascuna delle quali esprimerà uno specifico e distinto fenotipo.

| Genotipo | Fenotipo |
|----------|----------|
| R^1R^1 | Z |
| R^2R^2 | Y |
| R^1R^2 | ZY |

Biologia e Genetica

Accedi all'**ebook** e ai **contenuti digitali** ➤ **Espandi le tue risorse** ➤ con un libro che **non pesa** e si **adatta** alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere alla versione **ebook** del testo e agli ulteriori servizi. L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.

