

I CARATTERI EREDITARI

I primi passi per comprendere come si trasmettono le caratteristiche attraverso le generazioni furono lenti e difficili. I caratteri di un individuo sono spesso molto simili a quelli dei suoi genitori. Può accadere però che alcune delle caratteristiche fisiche del figlio non si trovino nei genitori in nonni, zii, o antenati più remoti.

La scienza che studia la trasmissione dei caratteri ed i meccanismi con i quali essi vengono ereditati, prende il nome di GENETICA.

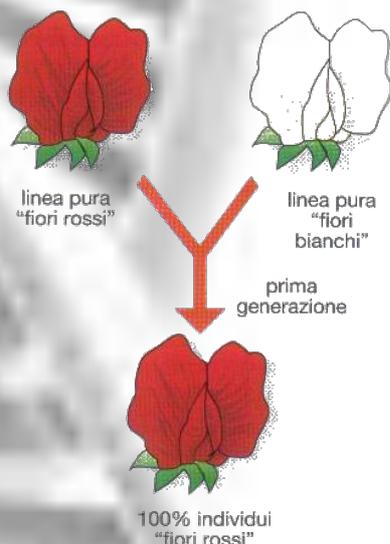
Le basi del metodo usato ancora oggi per studiare la trasmissione dei caratteri ereditari, furono comprese ed studiate per primo da un monaco boemo: GREGOR JOHANN MENDEL (1822-1884)

GREGOR JOHANN MENDEL

Nato in una famiglia umile nel XIX sec., frequentò l'istituto di Lipsia e più tardi studiò matematica e scienze all'Università di Vienna. Si specializzò in botanica ed entrò nel convento di agostiniani di San Tommaso, dove prese il nome di Gregorio. Insegnò scienze naturali in una scuola di Brno. In convento cominciò a compiere ricerche sull'ereditarietà dei caratteri, all'inizio per aumentare il rendimento dell'orto.

I suoi studi si concentrarono su quei caratteri dei piselli che apparivano molto ben definiti, come il COLORE GIALLO o VERDE e l'aspetto LISCIO o RUGOSO. Grazie ai suoi studi ed esperimenti, Mendel arrivò a formulare le **tre leggi fondamentali dell'ereditarietà**.

I - Prima legge di Mendel o della dominanza dei caratteri

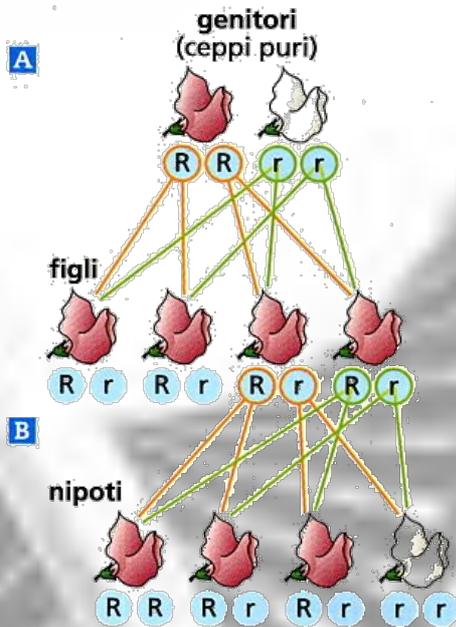


Dall'incrocio di due linee pure diverse (fiori rossi – RR e fiori gialli - rr), dette OMOZIGOTI, in prima generazione si otterranno tutti ETEROZIGOTI con lo stesso fenotipo (tutti fiori rossi - Rr) definiti IBRIDI per il carattere considerato (es: colore dei fiori). Il carattere "più debole", o RECESSIVO, quindi scompare e si manifesta il solo carattere DOMINANTE.

Legge della dominanza dei caratteri o della uniformità degli ibridi

generazione parentale	RR x rr
gameti di P	R - R - r - r
prima generazione filiale ¹	tutti Rr

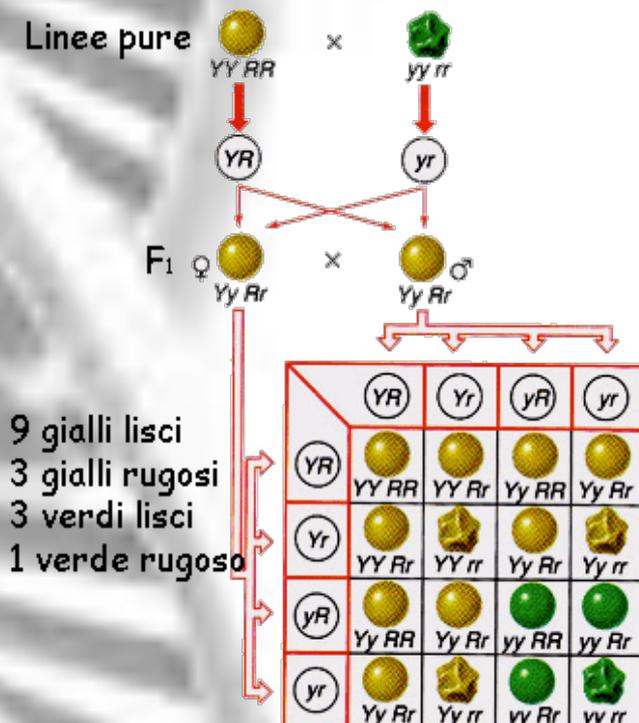
II - Seconda legge di Mendel o della disgiunzione dei caratteri



Nella seconda generazione, gli individui nati all'incrocio degli IBRIDI di prima generazione (vedi 1° legge) manifestano in prevalenza il carattere dominante, ma ricompare anche il carattere recessivo in **rapporto 1:3** (tre fiori rossi ed uno bianco)

Legge della segregazione	
prima generazione filiale F_1	$Rr \times Rr$
gameti di F_1	$R - r - R - r$
seconda generazione filiale F_2	$RR - Rr - rR - rr$

3 - Terza legge di Mendel o dell'assortimento indipendente dei caratteri



Incrocando individui che differiscono tra loro per DUE O PIÙ CARATTERI (detti *di-ibridi*, *tri-ibridi*, etc...), ogni coppia di alleli (*bi-allelia*) per ciascun carattere viene ereditata in maniera del tutto indipendente dall'altra. Si hanno così tutte le possibili combinazioni degli alleli di ciascuna coppia e la comparsa di individui con caratteri nuovi.

Incrocando tra loro 2 IBRIDI ($YyRr$), ogni individuo da origine a 4 tipi di gameti (YR , Yr , yR e yr) che possono combinarsi in 16 modi diversi (GENOTIPI) dando 4 FENOTIPI diversi.

NOTA: oggi sappiamo che questa legge non è universalmente valida come la legge della

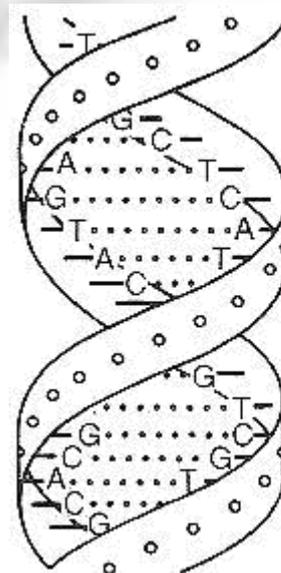
disgiunzione; essa, infatti, si applica ai geni posizionati su cromosomi distinti, ma non sempre a quelli collocati su uno stesso cromosoma.

LA GENETICA MODERNA

Passarono circa 35 anni prima che si capisse l'importanza delle leggi enunciate da Mendel: quando si scoprì, infatti, che sono i **cromosomi** a portare i **geni** che determinano i caratteri ereditari, fu possibile spiegare in modo esauriente i risultati ottenuti da Mendel.

Un genetista americano, **Morgan**, agli inizi del '900, studiando il *moscerino della frutta* (*Drosophila melanogaster*), riuscì a capire il comportamento dei cromosomi nel corso della **divisione meiotica** e quindi a fornire una spiegazione scientifica alle leggi di Mendel. Morgan chiamò questa spiegazione **TEORIA CROMOSOMICA DELL'EREDITA'**.

Nel 1953 lo scienziato americano **James Watson** ed il fisico britannico **Francis Crick** proposero un modello di **struttura per il DNA**; essi non eseguirono veri e propri esperimenti, ma intrapresero, piuttosto, un esame razionale di tutti i dati allora noti sul DNA, cercando di organizzarli in modo logico. Secondo il loro modello la molecola di DNA è un'elica a filamento doppio, dalla forma di una scala a spirale. I due «montanti» della scala sono costituiti dai **NUCLEOTIDI** (unità di base del DNA) formati da **acido fosforico** e **zucchero** che a loro volta si legano con una delle **4 basi azotate** presenti: **citocina (C)**, **guanina (G)**, **adenina (A)**, **timina (T)**. Ogni individuo presenta un DNA differente da tutti gli altri in cui è unica la sequenza con cui si susseguono le basi azotate all'interno dell'elica.



DNA. Schema della doppia elica.

ALLELI E CROMOSOMI

Oggi sappiamo che i **geni** sono tratti di DNA contenuti nei **cromosomi**. Più precisamente, un **GENE** è una sequenza di DNA che si trova in un punto preciso del cromosoma, detto **locus** e che codifica un preciso carattere.

Mendel ha elaborato la sua legge della segregazione senza conoscere cromosomi e meiosi: oggi possiamo immaginare la disgiunzione dei differenti alleli di un gene come la separazione dei cromosomi durante la meiosi durante la formazione dei gameti maschili o femminili.

Rilettura delle leggi di Mendel alla luce delle scoperte della genetica moderna.

La **prima legge di Mendel** prende i risultati dell'incrocio fra **omozigoti** diversi fra loro; la **seconda** i risultati dell'incrocio fra **eterozigoti**.

- ▶ **1° legge:** i figli risultanti dall'incrocio fra due genotipi omozigoti diversi fra loro sono tutti eterozigoti.
- ▶ **2° legge:** dall'incrocio fra due individui eterozigoti si avranno **genotipicamente** per $\frac{1}{4}$ omozigoti recessivi (rr) per $\frac{1}{4}$ omozigoti dominanti (RR) e per $\frac{2}{4}$ eterozigoti (Rr); **fenotipicamente**, invece, si avranno 3 caratteri dominanti (RR ed Rr) e 1 recessivo (rr).
Ancora nell'incrocio fra un omozigote e un eterozigote, i figli saranno per metà omozigoti e per metà eterozigoti.

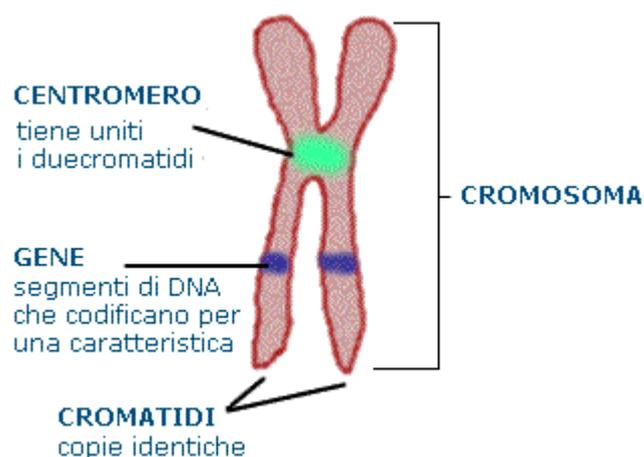
La **terza legge di Mendel**, invece, considera l'incrocio tra individui portanti **2 caratteri** (invece di 1 solo) posizionati su cromosomi differenti.

- ▶ **3° legge:** afferma che l'incrocio fra individui diversi per più coppie di caratteri (più geni) questi si vengono ereditati dalla prole indipendentemente, nei modi e nelle proporzioni previste dal calcolo della probabilità.

Mendel verificò l'indipendenza dei caratteri su un numero limitato di caratteri. Durante la meiosi ogni cromosoma si comporta indipendentemente dagli altri.

Quando i due geni sono vicini sullo stesso cromosoma, invece, tendono a restare insieme anche nella trasmissione ereditaria; se invece i geni sono sullo stesso cromosoma non troppo vicini, si separano l'uno dall'altro.

I cromosomi sono strutture microscopiche che si trovano nel **nucleo** di ogni cellula di ogni organismo vivente, ma che si rendono evidenti soltanto durante la divisione cellulare. Non hanno tutti la stessa lunghezza, e sono costituiti da due filamenti fra loro paralleli e avvolti a spirale detti **cromatidi** che contengono il **DNA**, il quale a sua volta è formato dai geni, che portano le informazioni dei caratteri ereditari; i cromosomi sono infatti considerati i vettori dell'ereditarietà.



Fu **Walter Sutton**, un giovane laureato che lavorava alla Columbia University, a fornire nei primi anni del '900 la prova che i cromosomi contengono le unità dell'eredità delle cellule. Sutton individuò alcune analogie fra il presunto comportamento delle unità genetiche mendeliane e il comportamento visibile dei cromosomi durante la **MEIOSI** e sostenne che queste somiglianze erano troppo straordinarie per essere fortuite.

Sutton propose la seguente ipotesi: che i GENI siano reali unità fisiche localizzate sui cromosomi equivalenti ai caratteri mendeliani e che un ALLELE (=fattore) di una coppia di geni sia localizzato su ogni membro di una coppia di cromosomi.

Egli annunciò questa scoperta in un suo scritto nel 1902. Questa teoria si rivelò esatta negli anni successivi alla sua scoperta, quando nuove tecnologie e studi più avanzati rivelarono che effettivamente i **cromosomi sono localizzati nel nucleo**. I cromosomi sono **uguali 2 a 2** e, per quanto riguarda ciascuna coppia, un cromosoma deriva dal gamete maschile (paterno) e l'altro dal gamete femminile (materno): le cellule, così fornite di cromosomi appaiati, si dicono **DIPLOIDI** e fanno parte delle **cellule somatiche**; nelle **cellule sessuali** invece il corredo cromosomico della

specie è dimezzato grazie al processo di **meiosi**: tali cellule sono dette **APLOIDI**. Al momento della fecondazione, la cellula torna ad essere diploide. I cromosomi in metafase hanno una forma particolare, in quanto presentano una strozzatura centrale; è importante infine sottolineare che i cromosomi sono presenti in numero fisso nelle cellule, numero che tuttavia varia secondo la specie.

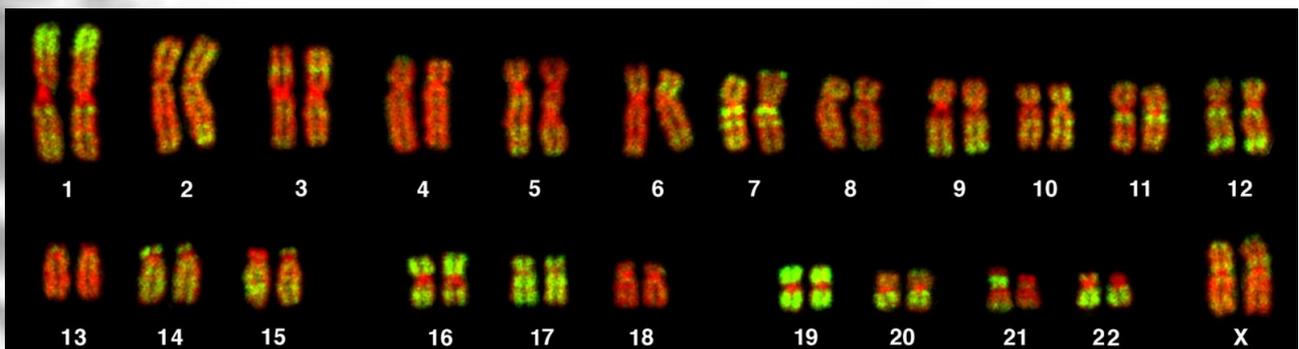
Nella specie umana il **corredo cromosomico è pari a 46**.

Cromosomi omologhi: nella specie umana sono presenti due copie per ciascun cromosoma (ogni cromosoma di ciascuna copia è detto cromosoma omologo), pertanto i 46 cromosomi corrispondono a 23 coppie.

L'ultima coppia (23°) è composta dai **cromosomi sessuali**, e determina il sesso dell'individuo. La coppia XX genera la femmina, mentre la coppia XY il maschio.

I Cromosomi non sessuali (le prime 22 coppie), sono detti **Autosomi**.

Cariotipo: è l'insieme dei cromosomi presenti in una cellula.



Tutte le cellule dell'organismo umano contengono quindi 46 cromosomi, divisi in due coppie di 23 Cromosomi di cui 22 Autosomi e 1 di Cromosomi sessuali. Unica eccezione: i gameti (ovociti e spermatozoi), dette cellule aploidi, che invece contengono solo 23 cromosomi singoli e non in coppia.

In particolare ciascun Ovocita ha 22 autosomi ed 1 solo cromosoma sessuale che è sempre X. Mentre lo spermatozoo ha 22 autosomi ed un solo cromosoma sessuale che può essere o X o Y. Questo spiega perché il sesso del nascituro è determinato dal maschio.

Talvolta il meccanismo della meiosi può incorrere in errori, ecco allora che si hanno le **Cromosomopatie o Mutazioni** (vedi paragrafo "le mutazioni").

Se per esempio nel corso di una Meiosi non avviene la completa separazione delle due coppie di cromosomi, in una delle due cellule figlie si sarà un cromosoma in più. Tale condizione rappresenta la causa per esempio della Sindrome di Down in cui ci sono tre cromosomi 21 anziché due. Ecco perché la sindrome di Down viene chiamata anche Trisomia 21.

GENOTIPO E FENOTIPO

Per indicare la costituzione genetica di un individuo si usa la parola **GENOTIPO**; per indicare la costituzione fisica, cioè le sue caratteristiche osservabili, si usa la parola **FENOTIPO**. E' possibile aggiungere che **il fenotipo di un individuo è il risultato dei suoi geni e delle influenze che l'ambiente ha su di lui fin dalla sua nascita**. Per esempio un individuo può contenere geni che favoriscono la propria struttura, ma se non si nutrirà crescerà meno di quanto i suoi geni gli consentirebbero.

DOMINANZA, RECESSIVITA' e CODOMINANZA

OMOZIGOSI: condizione nella quale un individuo presenta due alleli uguali su ciascun cromosoma omologo.

ETEROZIGOSI: condizione nella quale un individuo presenta due alleli diversi su ciascun cromosoma omologo.

La **DOMINANZA** di un allele su di un altro si ha quando, in un individuo eterozigote, solo l'allele dominante si esprime, ossia influenza il fenotipo.

La **RECESSIVITÀ** di un allele si ha quando, in un individuo eterozigote, il carattere determinato dall'allele in questione non si manifesta fenotipicamente.

La **CODOMINANZA o DOMINANZA INCOMPLETA** tra due alleli si ha quando, in un individuo eterozigote, nessuno dei due alleli è dominante ed il fenotipo sarà determinato da entrambe due, manifestandosi come carattere intermedio (es: secondo la 1° legge di Mendel: *omozigote bianco X omozigote rosso = eterozigote rosa.*)

LE MUTAZIONI

A volte possono avvenire per un "errore di copiatura" del DNA, per l'influsso di radiazioni, di sostanze tossiche, di malattie virali sulle basi che compongono il DNA. Nella sola emoglobina avvengono tantissime mutazioni ma poche causano vere e proprie malattie. Una mutazione può avere conseguenze gravissime e determinare una malattia incurabile, ma di solito ha conseguenze trascurabili (vedi RIDONDANZA DEL DNA nella sintesi proteica).

Talvolta nella discendenza di un individuo, compaiono nuovi caratteri che non erano presenti in alcun antenato. Se questi possono essere trasmessi alle generazioni successive, si dice che è avvenuta una mutazione, cioè un cambiamento di materiale ereditario di un individuo, cioè del suo DNA.

Le mutazioni sono alla base dell'evoluzione delle specie (vedi Darwin).

GENI E MALATTIE

Oltre ai geni che determinano l'aspetto esteriore o le caratteristiche delle persone, ci sono anche geni responsabili della trasmissione di malattie (malattie ereditarie).

Per esempio la TALASSEMIA (dovuta ad un difetto di un gene che determina una diminuzione della presenza di emoglobina utile al trasporto dell'ossigeno nel sangue) può portare ad una forma di anemia grave; il DALTONISMO (impedisce di distinguere il rosso dal verde); l'EMOFILIA (difficoltà nella coagulazione del sangue).

Daltonismo ed Emofilia hanno in comune che sono determinati da geni posti sul CROMOSOMA X (eterocromosomi), e sono, quindi, malattie genetiche legate ai cromosomi sessuali, per cui nella femmina (avendo la coppia XX) può esserci eterozigosi (quindi i casi XX , XX_m , X_mX_m), mentre nel maschio si hanno solo i casi XY o X_mY . L'insorgenza della malattia o l'esistenza di un portatore sano (femmina XX_m) dipende dal fatto che la mutazione determinante la malattia sia dominante o recessiva:

1. MUTAZIONE DOMINANTE

- genotipi malati: femmine XX_m ; X_mX_m ; maschio X_mY
- genotipi sani: femmine XX ; maschi XY
- Nessun portatore sano

2. MUTAZIONE RECESSIVA

- genotipi malati: femmine X_mX_m ; maschio X_mY
- genotipi sani: femmine XX ; maschi XY
- portatore sano: femmine XX_m

Analizzando un esempio sulla talassemia (malattia non legata ai cromosomi sessuali), si possono definire la dominanza e la recessività. L'eterozigote per talassemia ha tutti e due gli alleli T e t ma

non soffre di malattia. E' un portatore sano. Il gene t è nascosto dal gene T (si dice dominanza della forma T). In pratica, sia gli individui TT sia quelli Tt sono sani, solo tt nasce malato. Gli incroci possibili allora sono solo tre. Inoltre è difficile che si verifichi l'incrocio tra due tt, perché è raro che un omozigote malato raggiunga l'età in cui può avere figli.

	T	t
T	TT	Tt
t	Tt	tt

CHARLES DARWIN E LA TEORIA SULL'EVOLUZIONE

Charles Robert Darwin (Shrewsbury, 12 febbraio 1809 – Londra, 19 aprile 1882) è stato un naturalista britannico, importante per aver formulato la teoria dell'evoluzione delle specie animali e vegetali (vedi slides).

“La storia della vita sulla Terra, lo sappiamo, è la storia dell'adattamento all'ambiente. Attraverso una serie di mutazioni e di selezioni, le specie vegetali e animali si sono continuamente adattate all'ambiente in trasformazione, trovando ogni volta le soluzioni giuste per sopravvivere nei climi più diversi. Chi non si adattava si estingueva.”

Piero Angela

Sebbene i cambiamenti tra una generazione e l'altra siano generalmente piccoli, il loro accumularsi nel tempo può portare un cambiamento sostanziale nella popolazione, attraverso i fenomeni di selezione naturale fino all'emergenza di nuove specie.

L'INGEGNERIA GENETICA e L'EUGENETICA

La scoperta della struttura del DNA ha portato allo sviluppo dell'**ingegneria genetica**, in base al quale si possono trasferire a una pianta o ad un animale caratteristiche diverse da quelle originarie della specie di appartenenza, per creare delle nuove varietà, agendo sulla struttura del DNA. Ciò è possibile localizzando il gene che svolge nell'individuo, una determinata funzione, quella che interessa e trasferendola in un altro individuo. Questa scienza è molto interessante perché apre la strada a molte possibilità, come ad esempio la cura di terribili malattie ereditarie.

MA ESISTE ANCHE IL PERICOLO CHE LE NUOVE SCOPERTE VENGANO POI SFRUTTATE CON FINI MOLTO LONTANI DAL BENE DELL'UOMO! Basti pensare agli orrori, agli esperimenti voluti da Hitler che avrebbe voluto far sopravvivere un'unica razza umana, quella ARIANA, a suo dire, una razza superiore a tutte le altre. In questo contesto venne coniato il termine **EUGENETICA**: studio dei metodi volti al perfezionamento della specie umana attraverso selezioni artificiali operate tramite la promozione dei caratteri fisici e mentali ritenuti positivi e la rimozione di quelli negativi, mediante selezioni per incroci o modificazioni del DNA.