



Alba Gainotti Alessandra Modelli

• Dentro le scienze della vita

Genetica e corpo umano

Edizione blu



SCIENZE ZANICHELLI

Alba Gainotti Alessandra Modelli

Dentro le scienze della vita

Genetica e corpo umano

Edizione blu

..

I diritti di elaborazione in qualsiasi forma o opera, di memorizzazione anche digitale su supporti di qualsiasi tipo (inclusi magnetici e ottici), di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche), i diritti di noleggio, di prestito e di traduzione sono riservati per tutti i paesi.
L'acquisto della presente copia dell'opera non implica il trasferimento dei suddetti diritti né li esaurisce.

Per le riproduzioni ad uso non personale (ad esempio: professionale, economico, commerciale, strumenti di studio collettivi, come dispense e simili) l'editore potrà concedere a pagamento l'autorizzazione a riprodurre un numero di pagine non superiore al 15% delle pagine del presente volume. Le richieste per tale tipo di riproduzione vanno inoltrate a

Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali (CLEARedi)
Corso di Porta Romana, n.108
20122 Milano
e-mail autorizzazioni@clearedi.org e sito web www.clearedi.org

L'editore, per quanto di propria spettanza, considera rare le opere fuori del proprio catalogo editoriale, consultabile al sito www.zanichelli.it/f_catalog.html.
La fotocopia dei soli esemplari esistenti nelle biblioteche di tali opere è consentita, oltre il limite del 15%, non essendo concorrenziale all'opera. Non possono considerarsi rare le opere di cui esiste, nel catalogo dell'editore, una successiva edizione, le opere presenti in cataloghi di altri editori o le opere antologiche. Nei contratti di cessione è esclusa, per biblioteche, istituti di istruzione, musei ed archivi, la facoltà di cui all'art. 71 - ter legge diritto d'autore.
Maggiori informazioni sul nostro sito: www.zanichelli.it/fotocopie/

Realizzazione editoriale:

- Redazione: Paola Sardella, Anna Tonet, Centro Servizi Archeometria srl
- Progetto grafico e impaginazione: ChiaLab, Bologna
- Disegni: Luca Tible, Graffito, Claudia Saraceni e Thomas Trojer
- Ricerca iconografica: Valentina Romagnoli e Paola Sardella, Centro Servizi Archeometria srl
- Progetto grafico, impaginazione e art direction tavole sinsemiche: ChiaLab, Bologna
- Tavole sinsemiche: Arrows&Letters, Zabar, Mattia Zanin

Contributi:

- Rilettura critica della sezione A e revisione del testo del capitolo 5: Susanna Terzano
- Prima stesura del capitolo 4 ed esercizi: Susanna Terzano
- Stesura degli esercizi del capitolo 3: Silvia Mattavelli
- Rilettura critica della sezione B e revisione del testo dei capitoli 6, 7 e 9: Elisa Frisaldi
- Prima stesura del capitolo 10 ed esercizi: Elisa Frisaldi
- Stesura delle schede di educazione alla salute: Adriana Albini
- Glossario: Paola Sardella, Centro Servizi Archeometria srl

Copertina:

- Progetto grafico: Miguel Sal & C., Bologna
- Realizzazione: Roberto Marchetti
- Immagine di copertina: © Image Source/Corbis

Prima edizione: marzo 2012

L'impegno a mantenere invariato il contenuto di questo volume per un quinquennio (art. 5 legge n. 169/2008) è comunicato nel catalogo Zanichelli, disponibile anche online sul sito www.zanichelli.it, ai sensi del DM 41 dell'8 aprile 2009, All. 1/B.



File per diversamente abili

L'editore mette a disposizione degli studenti non vedenti, ipovedenti, disabili motori o con disturbi specifici di apprendimento i file pdf in cui sono memorizzate le pagine di questo libro. Il formato del file permette l'ingrandimento dei caratteri del testo e la lettura mediante software screen reader.
Le informazioni su come ottenere i file sono sul sito www.zanichelli.it/diversamenteabili

Suggerimenti e segnalazione degli errori

Realizzare un libro è un'operazione complessa, che richiede numerosi controlli: sul testo, sulle immagini e sulle relazioni che si stabiliscono tra essi. L'esperienza suggerisce che è praticamente impossibile pubblicare un libro privo di errori. Saremo quindi grati ai lettori che vorranno segnalarceli. Per segnalazioni o suggerimenti relativi a questo libro scrivere al seguente indirizzo:

divisioneaz@zanichelli.it

Le correzioni di eventuali errori presenti nel testo sono pubblicate nel sito www.zanichelli.it/aggiornamenti

Zanichelli editore S.p.A. opera con sistema qualità certificato CertiCarGraf n. 477 secondo la norma UNI EN ISO 9001:2008

Alba Gainotti Alessandra Modelli

Dentro le scienze della vita

Genetica e corpo umano

Edizione blu



SCIENZE ZANICHELLI



indice

A

La genetica moderna

unità 1

Il lavoro dei geni

- 1 DNA, cromatina e cromosomi A4**
 - > Educazione alla salute
 - TELOMERI E TELOMERASI A7
 - > Biology in English
 - HOW TO COMPARE THE DNA OF DIFFERENT ORGANISMS A8
- 2 I geni sono tratti di DNA contenenti le informazioni ereditarie A8**
- 3 Il fenotipo è espresso mediante proteine A11**
- 4 La struttura delle proteine A12**
- 5 La costruzione di una proteina inizia con la trascrizione A14**
- 6 La traduzione A15**
 - > Per saperne di più
 - I microRNA A16
- 7 Il controllo dell'espressione genica A18**
- 8 La regolazione genica nello sviluppo A21**
- 9 Le mutazioni A22**
- 10 Mutazioni geniche, cromosomiche e genomiche A23**
 - Per ricordare A26
 - Test A27
 - Esercizi, domande, problemi A28
 - Un passo in più, impara a imparare A29

**10 esercizi interattivi****Per ricordare A44****Test A45****Esercizi, domande, problemi A46****Un passo in più, impara a imparare A47****10 esercizi interattivi**

unità 2

Gli enzimi

- 1 Il lisozima, un tipico enzima A32**
- 2 Enzimi intracellulari ed extracellulari A33**
 - > Biology in English
 - ENZYMES FOR MEDICAL USES A34
- 3 L'interazione enzima-substrato A35**
- 4 Gli enzimi abbassano l'energia di attivazione A36**
- 5 Fattori che influenzano l'attività enzimatica A37**
- 6 I meccanismi di controllo A38**
- 7 Le vie metaboliche A40**
 - > Per saperne di più
 - GLI IMPIEGHI DEGLI ENZIMI A42
 - > Per saperne di più
 - ENZIMI IN MEDICINA A43

unità 3

La genetica umana

- 1 Errori metabolici ed ereditarietà A50**
- 2 Malattie congenite e malattie genetiche A51**
- 3 Geni ed eredità: un riepilogo A53**
- 4 L'albinismo, un caso di ereditarietà mendeliana A54**
 - > Biology in English
 - PHENILKETONURIA A55
 - > Per saperne di più
 - IL COLORE DELLA PELLE A56
- 5 Malattie autosomiche recessive A57**
- 6 Malattie autosomiche dominanti A58**
- 7 I cromosomi X e Y e le malattie eterocromosomiche A60**
- 8 Gli alberi genealogici A63**
- 9 L'inattivazione nella coppia XX A64**
- 10 I geni dei mitocondri A66**
 - > Educazione alla salute
 - IL CANCRO: UNA CRESCITA INCONTROLLATA A68
 - Per ricordare A70
 - Test A71
 - Esercizi, domande, problemi A72
 - Un passo in più, impara a imparare A73

**Animazione. La determinazione del sesso e le malattie genetiche legate al sesso****10 esercizi interattivi**

unità 4

Genetica ed evoluzione

- 1 Le popolazioni e l'equilibrio genetico A76**
- 2 Le fonti di variabilità genetica A77**
- 3 Il ruolo della selezione naturale A79**
- 4 La deriva genica A80**

B

Il corpo umano

- 5 La teoria neutrale dell'evoluzione e l'orologio molecolare A82**
- 6 L'origine di nuove specie A83**
- 7 L'evoluzione della diversità morfologica A84**
 - > Per saperne di più
NON ESISTONO RAZZE UMANE A87
 - > Biology in English
BEAKS AND GENES A88
- 8 La nostra storia evolutiva nel DNA mitocondriale e nel cromosoma Y A88**
 - > Per saperne di più
L'ENIGMA DELL'UOMO DI NEANDERTHAL A90
 - Per ricordare A92
 - Test A93
 - Esercizi, domande, problemi A94
 - Un passo in più, impara a imparare A95
- 10 esercizi interattivi**



unità 5

Le biotecnologie

- 1 Le biotecnologie ieri e oggi A98**
- 2 Le tecnologie dell'ingegneria genetica A99**
- 3 Come si trasferiscono i geni A101**
- 4 Come isolare i geni A103**
 - > Per saperne di più
L'IMPRONTA DIGITALE DEL DNA A104
 - > Educazione alla salute
NANOTECNOLOGIE, L'IMMENSAMENTE PICCOLO A106
- 5 Le piante transgeniche A107**
- 6 Gli animali transgenici A109**
- 7 La clonazione riproduttiva A111**
- 8 Le cellule staminali adulte ed embrionali A113**
- 9 La terapia genica A114**
 - > Educazione alla salute
IL CORPO IN OFFICINA GRAZIE ALLE STAMINALI A116
 - Per ricordare A118
 - Test A119
 - Esercizi, domande, problemi A120
 - Un passo in più, impara a imparare A121
- Animazione. La clonazione**
- 10 esercizi interattivi**
- Mappa di sezione A122



unità 1

Riproduzione e sviluppo

- 1 Spermatozoi e cellule uovo B4**
- 2 Gli apparati riproduttori B5**
- 3 L'ovulazione e il ciclo mestruale B7**
- 4 Il rapporto sessuale e la fecondazione B8**
- 5 Lo sviluppo embrionale B9**
 - > Per saperne di più
DAGLI ESPERIMENTI DI SPALLANZANI ALLA FECONDAZIONE IN VITRO B13
- 6 Ormoni nel ciclo mestruale e in gravidanza B14**
 - > Biology in English
HOW SOME HORMONES WORK B14
 - Per ricordare B16
 - Test B17
 - Esercizi, domande, problemi B18
 - Un passo in più, impara a imparare B19
- Animazione. Riproduzione e sviluppo embrionale: dall'uovo fecondato alla nascita**
- 10 esercizi interattivi**



unità 2

Pelle, ossa e muscoli

- 1 Il segreto del nostro corpo è l'organizzazione B22**
- 2 Dentro il corpo umano: la disposizione dei vari organi B24**
- 3 La pelle: un organo estremamente complesso B26**
- 4 Un termostato efficiente B28**
- 5 Un robusto sistema di sostegno: lo scheletro B29**
- 6 Le articolazioni B31**
- 7 Un tessuto vivo che si rinnova: il tessuto osseo B34**
- 8 Ossa e muscoli interagiscono per produrre i movimenti B35**
- 9 Come si contraggono i muscoli B37**
 - > Biology in English
TIME OF DEATH B39
 - > Per saperne di più
LE FIBRE MUSCOLARI INFLUENZANO LA PREDISPOSIZIONE PER ALCUNI TIPI DI SPORT B40
 - Per ricordare B42
 - Test B43
 - Esercizi, domande, problemi B44
 - Un passo in più, impara a imparare B45
- 10 esercizi interattivi**



unità 3

La nutrizione e la digestione

- 1 Per vivere è indispensabile nutrirsi B48
- 2 Le molecole della dieta: gli zuccheri, i grassi e le proteine B49
 - > Per saperne di più
- I DISORDINI ALIMENTARI:
OBESITÀ, ANORESSIA E BULIMIA B50
- 3 Le vitamine B51
 - > Educazione alla salute
- A PRANZO CONTRO LE MALATTIE B52
- 4 L'energia, alimento invisibile B54
- 5 Metabolismo e omeostasi B55
- 6 La digestione: dalla bocca allo stomaco B56
- 7 La digestione nello stomaco e nell'intestino B58
- 8 L'assorbimento B59
 - > Per saperne di più
- UN MODELLO PER L'ALIMENTAZIONE B60
- 9 Il fegato: un laboratorio chimico B61
 - > Per saperne di più
- IL COLESTEROLO B62
- Per ricordare B64
- Test B65
- Esercizi, domande, problemi B66
- Un passo in più, impara a imparare B67
- 10 esercizi interattivi



unità 4

Respirazione, circolazione ed escrezione

- 1 La respirazione cellulare e la ventilazione polmonare B70
- 2 L'apparato respiratorio B71
 - > Per saperne di più
- DISTURBI D'ALTA QUOTA B73
- 3 Il sangue B74
 - > Per saperne di più
- I DANNI DEL FUMO B76
- 4 Il cuore è la doppia pompa che muove il sangue B77
- 5 Il lavoro del cuore B79
 - > Educazione alla salute
- IL CUORE MERITA ATTENZIONE B80
- > Biology in English
- COORDINATING THE HEARTBEAT B82
- 6 I vasi sanguigni: arterie, vene e capillari B83
- 7 Il passaggio di ossigeno dalla madre al feto B85
 - > Per saperne di più
- IL MORBO BLU B87
- 8 L'escrezione è l'eliminazione dei rifiuti del metabolismo B88
 - Per ricordare B90
 - Test B91
- Esercizi, domande, problemi B92
- Un passo in più, impara a imparare B93
- 10 esercizi interattivi



unità 5

Il sistema immunitario

- 1 Le difese del sistema immunitario B96
- 2 Il sistema linfatico e il suo ruolo nella risposta immunitaria B98
- 3 L'immunità innata ostacola l'ingresso dei patogeni B101
- 4 L'immunità acquisita è la terza linea di difesa B102
 - > Per saperne di più
- RIGETTO: L'INTRASIGENZA DEL NOSTRO SISTEMA IMMUNITARIO B102
- 5 La struttura degli anticorpi B104
- 6 Il riconoscimento degli antigeni e la selezione clonale B105
 - > Biology in English
- MONOCLONAL ANTIBODIES B106
- 7 L'azione dei linfociti T B107
 - > Per saperne di più
- LINFOCITI T-HELPER VITTIME DELL'HIV B108
- 8 Immunità acquisita naturale e artificiale B110
 - > Per saperne di più
- LE VACCINAZIONI: SUCCESSI E SPERANZE B112
- 9 La memoria del sistema immunitario B114
- 10 Le allergie B115
 - Per ricordare B116
 - Test B117
- Esercizi, domande, problemi B118
- Un passo in più, impara a imparare B119
- 10 esercizi interattivi



unità 6

L'integrazione e il controllo

- 1 Stimoli e risposte B122
- 2 Neuroni e nervi B122
- 3 La natura dell'impulso nervoso B124
- 4 La comunicazione tra neuroni: la sinapsi B125
 - > Biology in English
- PROPER RELATIONSHIP B126
- 5 Il sistema nervoso centrale: il cervello B126
- 6 Il midollo spinale e i riflessi B128
- 7 Il sistema nervoso periferico B129
 - > Per saperne di più
- LE DROGHE B130
- 8 Gli organi di senso B131
- 9 Il sistema endocrino e gli ormoni B134
- 10 I meccanismi di controllo ormonale B136
 - > Per saperne di più
- IL «CORPO TRASPARENTE» B137
- Per ricordare B138
- Test B139
- Esercizi, domande, problemi B140
- Un passo in più, impara a imparare B141
- 10 esercizi interattivi



Mappa di sezione B142



Materiali disponibili sul sito

File formato .pdf esercitazioni di bioinformatica

- Osserviamo i cromosomi da vicino
- I cromosomi conservano la loro struttura nelle diverse specie?
- Alla ricerca di un gene
- Trova il gene
- Giochiamo con il codice genetico
- Le mutazioni puntiformi e le loro conseguenze
- Geni e malattie
- Disegniamo l'albero filogenetico di alcuni Primati

Animazioni

A3 La determinazione del sesso e le malattie genetiche legate al sesso

A5 La clonazione

B1 Riproduzione e sviluppo embrionale: dall'uovo fecondato alla nascita

10 esercizi interattivi per ogni unità



Guida allo studio

Il testo è suddiviso in due sezioni che riguardano due temi fondamentali della biologia: la genetica e il corpo umano. Ogni sezione, che inizia con una breve introduzione, è a sua volta composta di Unità.

Ogni Unità è suddivisa in paragrafi e si apre con due pagine che intendono avviare allo studio attraverso immagini, semplici esperienze pratiche o brevi approfondimenti seguiti da domande.

sezione A

La genetica moderna

La sezione è dedicata alla genetica moderna. A partire dalla struttura del DNA, la sequenza degli argomenti ci aiuta a capire la funzione dei geni, il loro ruolo nel mantenere la vita e nel determinare l'evoluzione delle specie.

L'ultima Unità è dedicata alle applicazioni della genetica nelle biotecnologie e ai problemi che ne derivano.

sezione B

Il corpo umano

La sezione è dedicata allo studio del nostro corpo. Le nozioni di base di anatomia e fisiologia umane descritte in questa sezione sono trattate tenendo presente la loro interdipendenza e la loro integrazione e toccano, quando possibile, i vari livelli di organizzazione. Le conoscenze così acquisite rappresentano la condizione necessaria per una gestione consapevole e razionale della propria salute.

▶▶▶ sezione



A

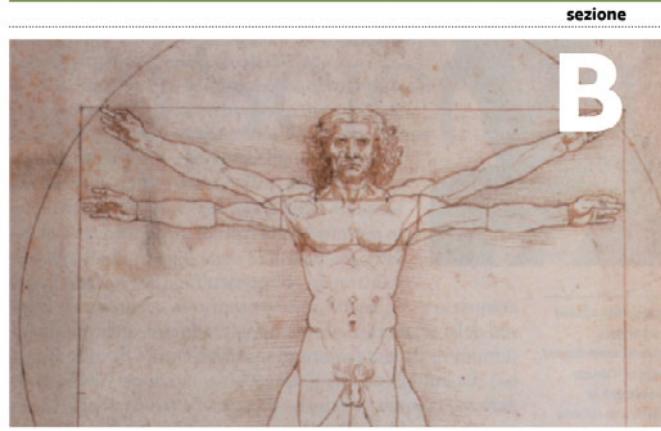
La genetica moderna

Grazie a ogni giorno la genetica, la biologia molecolare e cellulare ci stanno rivelando alcuni dei segreti più ripidi e affascinanti della vita e dell'evoluzione dei viventi. Questa sezione percorre le fasi più esaltanti dello sviluppo del DNA, dalla struttura del DNA ad esempio, alla funzione del DNA, le molecole della vita, così come i cromosomi lungo i quali si susseguono, come lungo un'intreccia, le luci e i fari, le porzioni di molecola contenenti le informazioni per costruire le proteine che formano e fanno funzionare il corpo dei viventi. Le informazioni contenute nel DNA sono il patrimonio ereditario che passa di generazione in generazione perché la molecola si duplica a forma copie che si trasmettono dai genitori ai figli. Talvolta avviene un'improvvisa eredità di copiatura, una mutazione, e il DNA trasmette un'istruzione sbagliata. La conseguenza può essere l'insorgere di una malattia. Può anche capitare che una mutazione abbia un effetto vantaggioso. In tal caso, per effetto della selezione naturale, il nuovo carattere si diffonda all'interno della popolazione. Poiché il DNA che circola all'interno di una specie non è esattamente quello che circola nella generazione precedente, la specie cambiano nel tempo. Oggi la mano dell'uomo è calata sul DNA: mediante le biotecnologie, sta producendo combinazioni di geni sconosciute in natura le quali comportano cambiamenti sociali e culturali che tutti siamo chiamati a gestire.

Unità 1. Il lavoro dei geni
Unità 2. Gli enzimi
Unità 3. La genetica umana
Unità 4. Genetica ed evoluzione
Unità 5. Le biotecnologie

▶▶▶ unità 1 Il lavoro dei geni | A 1 |

▶▶▶ sezione



B

Il corpo umano

Per migliaia di anni l'umanità ha sentito il cuore battere. ha visto scorrevi il sangue dal corpo e le ferite rimarginarsi, è stata flagellata da epidemie mortali senza sapere come ciò potesse avvenire. Oggi sappiamo che il sangue circola nel nostro corpo in un circuito composto da circa 70 mila milioni di cellule e 20 mila milioni di arterie e vene. Sappiamo che quest'orribile rosso è tenuto in circolazione da un solo organo, il cuore. In grado di svolgere un lavoro che nessuna macchina potrebbe fare, in una persona di 70 anni il cuore ha spinto ininterrottamente per 70 anni il sangue nella circolazione pulsante 2800 milioni di volte. Sappiamo anche che ogni giorno decine di microrganismi patogeni ci aggrediscono e che il sistema immunitario sferza contro di loro le sue truppe di difesa, mettendo in moto una risposta diversa per ogni invasore. Oggi sappiamo molto di più sul nostro corpo, ma ancora molto c'è da scoprire. In particolare per quanto riguarda il nostro cervello, l'organo più stupido e più avido di energia. Anche se costituisce circa il 2% del peso del corpo, consuma da solo il 10% dell'ossigeno disponibile. Grazie alla sua facoltà, siamo come una macchina sorprendente e unica nella natura che cerca di capire il proprio funzionamento. Grazie a esso siamo l'unica specie sulla Terra in grado di capire l'ambiente in cui vive e di modificarlo per adattarlo alle proprie esigenze.

Unità 1. Riproduzione e sviluppo
Unità 2. Pelle, ossa e muscoli
Unità 3. La nutrizione e la digestione
Unità 4. Respirazione, circolazione ed escrezione
Unità 5. Il sistema immunitario
Unità 6. L'integrazione e il controllo

▶▶▶ unità 1 Riproduzione e sviluppo | B 1 |

Nella pagina iniziale di ogni **unità** le domande in colonna ti introducono agli argomenti e trovano risposte sintetiche nella rubrica **per ricordare** a fine unità.



In fondo a ogni paragrafo dell'unità ti vengono proposte alcune domande **per fissare i concetti** più significativi.

Nella specie umana si conoscono diversi esempi di effetti del fondatore. Per esempio, la popolazione degli Amish presenta nella storia una storia di isolamento e di fondazione da un singolo individuo che ha edificato uno sguardo alla popolazione. In questa popolazione, infatti, si osserva una frequenza estremamente elevata di una malattia causata da un allel recessivo, la sindrome di Mennonite. Questo allel è probabilmente dovuto alla particolare composizione genetica delle piccole comunità di religione isolata da cui hanno origine.

Un'altra storia di effetti del fondatore riguarda invece gli indiani d'America (Figura 10). Analizzando i gruppi tangenziali, si sono osservate che le persone che appartengono a questi gruppi hanno una maggiore probabilità di essere portatori di malattie genetiche rispetto a quelli di gruppo 0. Inoltre, quelle delle Pedi Neri, che abitano le regioni del Canada meridionale, presentano una frequenza di individui di gruppo 0 molto superiore a quella che si riscontra quando si confronta con la popolazione europea. Questa differenza è probabilmente dovuta alla particolare composizione genetica delle piccole comunità di religione isolata da cui hanno origine.

Un'altra circostanza in cui si osserva detta genetica quando

condizioni ambientali avverse, come la migrazione o la parassitosi, si associano a una maggiore probabilità di essere portatori di malattie genetiche. Questo fenomeno è detto effetto di bottiglia (Figura 11). Tante le specie che sono state soggette a tali colpi di bottiglia e presso le quali si è osservata una variazione della popolazione, come per esempio le tartarughe marine (Mengual et al., 2008).

Figura 10. ▶ **Effetti del fondatore** La popolazione degli Amish (una comunità isolata) ha una maggiore probabilità di essere portatori di malattie genetiche rispetto a quelli di gruppo 0.

Figura 11. ▶ **Effetto di bottiglia** La popolazione degli indiani d'America (una comunità isolata) ha una maggiore probabilità di essere portatori di malattie genetiche rispetto a quelli di gruppo 0.

Figura 10. ▶ **Effetti del fondatore** La popolazione degli Amish (una comunità isolata) ha una maggiore probabilità di essere portatori di malattie genetiche rispetto a quelli di gruppo 0.

Figura 11. ▶ **Effetto di bottiglia** La popolazione degli indiani d'America (una comunità isolata) ha una maggiore probabilità di essere portatori di malattie genetiche rispetto a quelli di gruppo 0.

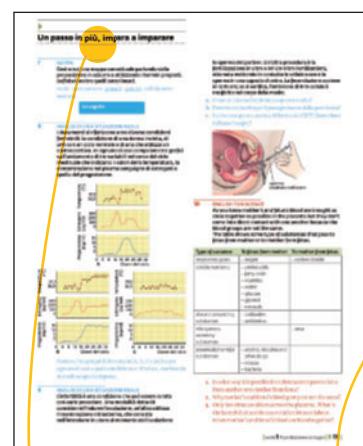
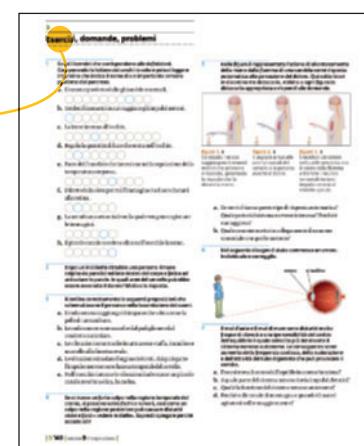
Ogni unità si apre con brevi **schede** che hanno lo scopo, con immagini e domande, di farti entrare in argomento in maniera attiva stimolando la tua curiosità e verificando quanto già sai.

La rubrica **per ricercare** ti invita a cimentarti con esperienze pratiche di facile esecuzione per imparare «facendo».

Le **vignette** integrate nelle figure ti forniscono immagini «parlanti» che aiutano la memorizzazione.



Ogni unità si chiude con una serie di **test** e di **esercizi**, con cui potrai verificare le conoscenze e le competenze acquisite.



La rubrica **un passo in più, impara a imparare** contiene esercizi più complessi che richiedono capacità di approfondimento e di ricerca. Propone inoltre un esercizio in lingua per abituarti all'uso dell'inglese scientifico.



Alla fine del libro si trova un **glossario** con le definizioni dei termini scientifici che hai incontrato nello studio dei vari argomenti e l'indicazione delle pagine del testo in cui trovi le spiegazioni di questi termini.



A

La genetica moderna

Giorno dopo giorno la genetica, la biologia molecolare e cellulare ci stanno rivelando alcuni dei segreti più riposti e affascinanti della vita e dell'evoluzione dei viventi. Questa sezione percorre le fasi più esaltanti dello sviluppo della biologia, dalla scoperta del DNA alle attuali applicazioni della genetica. Il DNA, la molecola della vita, costituisce i cromosomi lungo i quali si susseguono, come lungo un'interminabile banca dati, i geni, le porzioni di molecola contenenti le informazioni per costruire le proteine che formano e fanno funzionare il corpo dei viventi. Le informazioni contenute nel DNA sono il patrimonio ereditario che passa di generazione in generazione perché la molecola si duplica e forma copie che si trasmettono dai genitori ai figli. Talvolta avviene un improvviso errore di copiatura, una mutazione, e il DNA trasmette un'istruzione sbagliata. La conseguenza può essere l'insorgere di una malattia. Può anche capitare che una mutazione abbia un effetto vantaggioso: in tal caso, per effetto della selezione naturale, il nuovo carattere si diffonde all'interno della popolazione. Poiché il DNA che circola all'interno di una specie non è esattamente quello che circolava nella generazione precedente, le specie cambiano nel tempo. Oggi la mano dell'uomo è calata sul DNA: mediante le biotecnologie, sta producendo combinazioni di geni sconosciute in natura le quali comportano cambiamenti sociali e culturali che tutti siamo chiamati a gestire.

Unità 1. Il lavoro dei geni

Unità 2. Gli enzimi

Unità 3. La genetica umana

Unità 4. Genetica ed evoluzione

Unità 5. Le biotecnologie



unità

1

Il lavoro dei geni

In questa Unità troverai le risposte alle seguenti domande:

Qual è la struttura del DNA?

Com'è organizzato il DNA nella cellula eucariote?

Che cos'è il genotipo?

Come avviene la trascrizione di un gene?

Che cos'è la traduzione?

Che cos'è la regolazione dell'espressione genica?

Che cos'è una mutazione?



Introduzione

Il DNA, una molecola molto speciale

Il DNA ha incantato l'opinione pubblica: la sua icona è sfruttata per pubblicizzare profumi e creme per il viso, e viene spesso citato per spiegare certi comportamenti umani.

Nei giochi olimpici del 2000 a Sydney, il DNA proveniente dal sudore di atleti mescolato a inchiostro è stato utilizzato nella stampa di magliette ricordo. Nelle indagini poliziesche ci si affida all'esame del DNA per la soluzione di problemi giudiziari.

I modelli utilizzati per rappresentare questa straordinaria molecola sono molti e i più diffusi sono quelli di scala a chiocciola o di doppia elica: pochi però sanno che questa insolita struttura è strettamente connessa alla funzione che svolge la macromolecola.

In figura A, i due scienziati che hanno scoperto la struttura del DNA, J.D. Watson e F. Crick, mostrano il modello da loro costruito utilizzando laminette di metallo, chiodi e bulloni. In figura B, la Torre del DNA, una costruzione architettonica all'interno del Kings Park a Perth, in Australia. In figura C, un modello di DNA a sfere compatte in cui gli atomi componenti sono rappresentati con palline di diverso colore. A partire dalle immagini, cerca di spiegare le straordinarie proprietà di questa molecola davvero speciale.



Sai rispondere?

1. Sai perché il DNA è definito una macromolecola? Perché la sua struttura è detta a doppia elica?
2. Sai quali vantaggi comporta il fatto che l'elica sia doppia? Quali solo le parti variabili della doppia elica?
3. Da che cosa sono formati i «gradini» della doppia elica?

per ricercare

Tanti tipi di codici

Quando a un semaforo rosso aspetti il verde per attraversare, hai rispettato un messaggio in codice molto conosciuto, il codice della strada: rosso-fermati, verde-attraversa, giallo-aspetta. Quando al mercato acquisti un prodotto, il suo costo viene identificato da un lettore ottico che interpreta il codice a barre che compare sulla confezione. Tra i tanti codici ce n'è uno che è stato «inventato» dalle cellule più di tre miliardi di anni fa: è il codice genetico, un codice chimico scritto nella sequenza delle basi azotate del DNA. Questo codice contiene le istruzioni per produrre le proteine ed è utilizzato da tutti i viventi, uomo compreso, per il funzionamento dell'organismo. Per prendere familiarità con un codice, prova a esercitarti nell'uso dell'alfabeto Morse (dal nome del suo inventore), un tempo molto utilizzato per trasmettere messaggi (anche i nazisti lo utilizzarono nella Seconda guerra mondiale), oggi in uso solo tra i radioamatori. Come puoi vedere nella tabella, ogni lettera del nostro alfabeto è rappresentata da simboli costituiti da punti e linee. A mo' di esempio, trovi scritta la parola «mare blu». Prova a scrivere in codice alcune parole come «studio» e «amico» e confrontale con quelle scritte dai tuoi compagni. Invia un breve messaggio in codice a un compagno e controlla che sia stato interpretato correttamente.

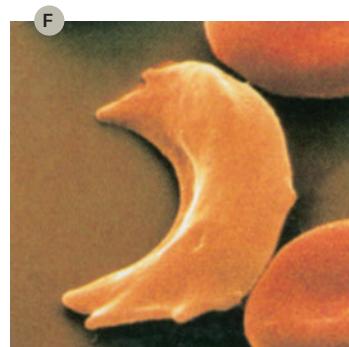
Prova a introdurre un errore: il messaggio viene ugualmente capito?

mare
blu

— — • — • •
— • • — • • —

Le mutazioni, gli errori del codice

Il codice a barre sulle confezioni dei prodotti che comperiamo contiene un messaggio. Il codice con cui è scritto è sotto forma di barrette più o meno ravvicinate e sottili (figura D): il messaggio viene decodificato da un lettore e su un display appare un numero, il prezzo del prodotto da pagare. Qualche volta il codice sulla confezione è alterato, non è leggibile, e la decodificazione si interrompe. Le cellule dei viventi, dai batteri ai pluricellulari, utilizzano da milioni di anni un codice scritto nel linguaggio del DNA che viene decodificato e tradotto in proteine, le molecole essenziali per la vita. Come il codice a barre sulla confezione di un prodotto, anche il codice genetico può presentare delle alterazioni, delle mutazioni. Le mutazioni sono errori del DNA che possono causare gravi danni allo sviluppo e al funzionamento del corpo. Nelle figure E, F e G alcune conseguenze degli errori del codice. In figura E una mutazione ha alterato lo sviluppo degli occhi in un moscerino, nella figura F i globuli rossi, anziché rotondi, sono a forma di falce a causa di una mutazione nell'emoglobina, nella figura G un errore del codice ha causato lo sviluppo anomalo delle dita della mano.



Sai rispondere?

1. Sai cosa si intende quando si parla di codice genetico? Sai a cosa serve?
2. Conosci una categoria di malattie in cui, a causa di mutazioni, le cellule si dividono in modo incontrollato?

DNA, cromatina e cromosomi

Ognuno di noi è l'espressione di un programma genetico, contenuto nelle molecole del DNA, la cui realizzazione è iniziata nel momento in cui il nucleo dello spermatozoo e quello della cellula uovo dei nostri genitori si sono uniti nello zigote, ricostituendo il corredo di 46 cromosomi della nostra specie. Da allora il nostro corredo genetico ha fornito le istruzioni necessarie affinché la nostra vita si mantenesse e potesse continuare nella generazione successiva.

Con quale linguaggio sono scritte le istruzioni per la realizzazione del programma genetico? In che modo vengono eseguite?

A queste domande si può rispondere esaminando la struttura della macromolecola del DNA.

Una molecola di DNA consiste di due filamenti di *nucleotidi*, ciascuno dei quali è formato da uno zucchero, un gruppo fosfato e da una base azotata. I due filamenti di nucleotidi sono avvolti a elica con andamento destrorso. Se immaginiamo la molecola del DNA come una scala, le «ringhiere» sono costituite da una successione di molecole di zucchero (D) e gruppi fosfato (P), mentre i «pioli»

sono coppie di quattro diverse basi azotate: adenina (A), timina (T), citosina (C) e guanina (G).

Nell'ingrandimento della figura 1 è rappresentato un segmento di DNA con i due filamenti (o eliche) contrapposti evidenziati rispettivamente con un fondo di colore verde e giallo. Da ciascun filamento si proiettano verso la parte centrale le quattro basi azotate (A, T, C, G) che con i loro legami chimici tengono unite le due eliche. Le basi si accoppiano secondo una regola fissa: T-A, A-T, C-G, G-C.

Il modo in cui le basi si susseguono può variare all'infinito e costituisce la **sequenza** del DNA.

I biologi misurano la lunghezza del DNA in bp (*base pair*), cioè in coppie di basi: il DNA di un virus contiene circa 10 000 bp, un batterio come *Escherichia coli* ne contiene circa 4,7 milioni, la nostra specie circa 3 miliardi e questo valore è quello in genere di ogni cellula del nostro corpo.

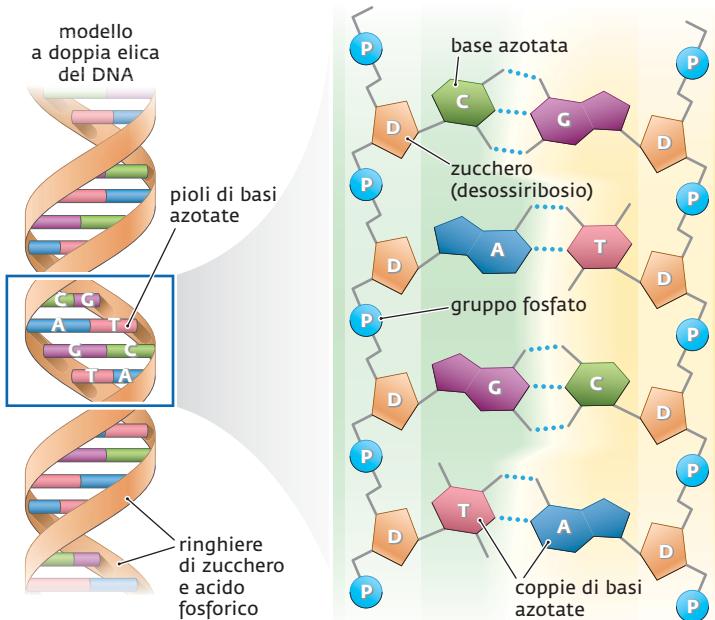


figura 1. ↑

Modello di DNA. A sinistra il modello più semplificato mette in evidenza la struttura a doppia elica. Al centro sono in evidenza quattro coppie di basi azotate. Nel modello a destra i due filamenti sono tenuti insieme da legami a idrogeno, rappresentati dai puntini. L'accoppiamento delle basi azotate è vincolato alla loro forma e alla distanza tra le ringhiere che deve essere mantenuta costante: la guanina G si accoppia con la citosina C e l'adenina A con la timina T.

Tabella 1 Cellule e molecole: misure e confronti

Ordine di grandezza	Dimensioni
-1 nm	piccole molecole
-10 nm	grandi molecole (DNA, proteine)
-100 nm	aggregati di grandi molecole (ribosomi, virus)
-1 µm	batteri
-10 µm	organuli cellulari
-100 µm	cellule animali
-1 mm	cellule vegetali
2,4 nm	ribosoma
25 nm	molecola d'acqua 0,4 nm
	molecola di emoglobina 6,4 nm
	molecola di DNA

tabella 1. ↑

Le misure di cellule, organuli, molecole vanno da 1/10 di mm al nanometro, simbolo nm (1 nm = 1/1000 000 di mm). Nelle cellule i componenti presenti in quantità maggiore sono le proteine.

Invece di esprimere le misure in bp possiamo usare il nanometro (1 nm = un milionesimo di millimetro), l'unità di misura della lunghezza più opportuna per le molecole. In tal caso la larghezza del DNA, cioè la distanza tra le due ringhiere, è di 2,4 nm. La lunghezza complessiva di tutto il DNA di una cellula umana invece ha un valore strabiliante: 2 m, un miliardo di volte maggiore (tabella 1)!

Il nucleo di una cellula eucariote che contiene il DNA ha un diametro di circa 6 μm (1 μm è un millesimo di millimetro), come può una molecola lunga come quella del DNA essere contenuta in uno spazio così angusto senza ingarbugliarsi? La soluzione al problema è quella di uno stretto riavvolgimento e compattamento. In una qualunque cellula eucariote l'impacchettamento del DNA si realizza a più livelli e richiede il concorso di particolari proteine.

Il primo livello di organizzazione è rappresentato dall'associazione del DNA con delle proteine, chiamate **istoni**. Il filamento di nucleotidi si arrotola sugli istoni e forma delle particelle sferiche, i **nucleosomi**, che danno alla struttura l'aspetto di perle allineate in una collana. Questa collana di nucleosomi si ripiega a sua volta formando un complesso che, al microscopio, appare come un groviglio di fibre di **cromatina**, così chiamata perché facilmente colorabile (figura 2). La chromatina è formata da più molecole di DNA e, nel corso della vita cellulare, non ha sempre lo stesso aspetto. Quando la cellula si appresta a dividersi per mitosi in due cellule figlie, nella fase detta metafase, la chromatina si addensa ulteriormente e ogni molecola si organizza in una

struttura a bastoncello: un **cromosoma** (figura 3, p. seguente). In questa fase possiamo osservare che ogni cromosoma si presenta costituito da due bastoncelli strettamente associati e uniti in un punto a formare una specie di X. I due bastoncelli derivano dalla duplicazione del DNA che precede la divisione cellulare e li possiamo considerare due cromosomi «immaturi». Essi sono detti **cromatidi** e il punto in cui appaiono uniti è detto **centromero** (vedi figura 2). Quando la divisione sarà completa, un cromatido andrà in una cellula figlia e l'altro nell'altra: a quel punto ognuno di essi sarà a tutti gli effetti un cromosoma maturo con una copia completa del corredo ereditario della cellula madre di partenza.

Il numero di cromosomi varia da specie a specie; per esempio nella nostra specie sono 46, nel topo 40, nella pianta di tabacco 48, nella mosca domestica 12.

All'estremità di ogni cromosoma vi sono delle particolari sequenze, le **sequenze telomeriche**, che proteggono la molecola di DNA e impediscono che i cromosomi interagiscano tra loro (vedi scheda, p. A7).

Nelle cellule eucariote il DNA non si trova unicamente nel nucleo: una piccola frazione della doppia elica si trova a forma circolare anche nei mitocondri, gli organelli delle cellule in cui avviene la respirazione cellulare, e nei cloroplasti, gli organelli delle cellule delle piante in cui avviene la fotosintesi.

Nelle cellule procariote dei batteri il DNA, anch'esso accompagnato da proteine, forma un unico cromosoma, le cui estremità si congiungono conferendogli una forma circolare.

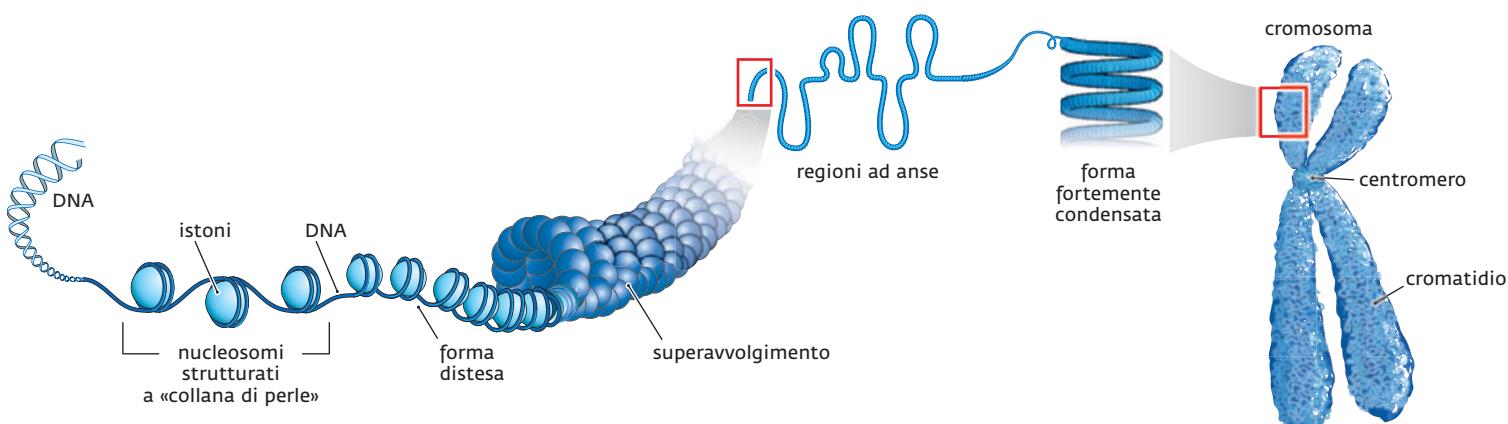


figura 2.

La figura mostra l'impacchettamento del DNA nella cellula in metafase. Il DNA si arrotola sugli istoni formando i nucleosomi che appaiono come perle su una collana. La «collana» si ripiega e si impacchetta ulteriormente fino a formare il cromosoma dalla tipica struttura a X. I due bastoncelli che formano la X sono due cromatidi, sono cioè dei cromosomi «immaturi» derivati dalla duplicazione del DNA della cellula in divisione. Il punto in cui appaiono uniti è detto **centromero**.

Infine, in alcuni virus come l'HIV o in quello dell'influenza, il programma genetico è contenuto nell'RNA, la molecola quasi uguale al DNA ma a filamento singolo (**figura 4a**).

Il virus per trasmettere questo programma e formare altri virus deve convertire l'RNA in DNA. Questo avviene mediante l'intervento di un enzima, la *trascrittasi inversa* (**figura 4b**). L'RNA (o

Acido RiboNucleico) è anch'esso formato da nucleotidi: lo zucchero, però, è il ribosio, che differisce dal desossiribosio per un atomo di ossigeno in più, mentre le quattro basi azotate sono le stesse del DNA tranne una, l'**uracile (U)**, che nell'RNA sostituisce la timina (*vedi figura 4a*). Diversamente dal DNA, l'RNA non è a doppia elica: esso infatti è costituito da un unico filamento.

Nelle cellule una delle funzioni principali dell'RNA è quella di trasferire l'informazione contenuta nel DNA dal nucleo ai ribosomi del citoplasma dove è utilizzata per costruire le proteine.

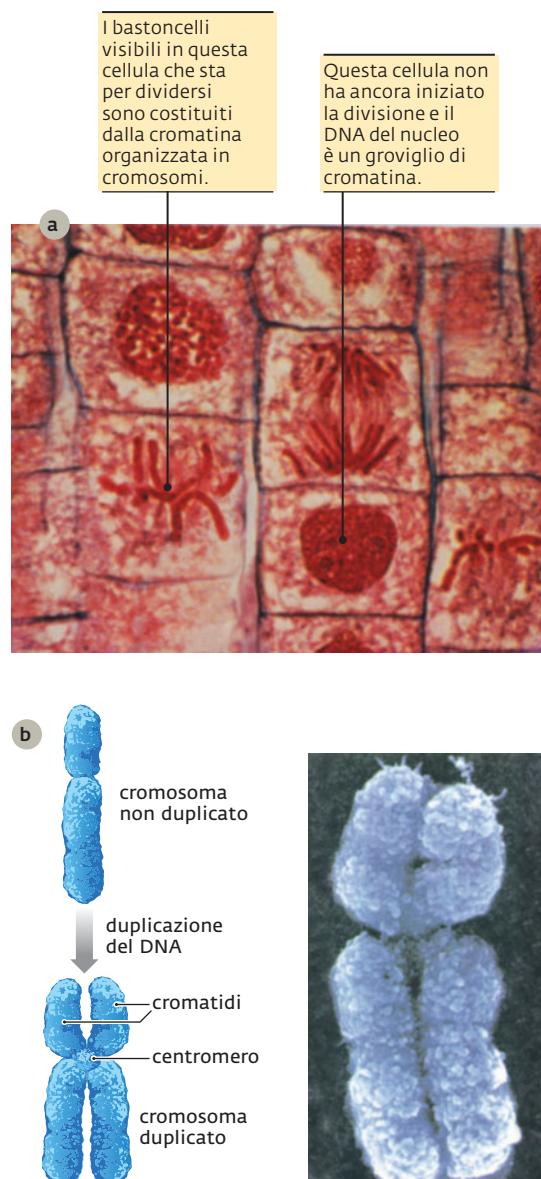


figura 3. ↑
 a) Le cellule di questo tessuto stanno attraversando fasi diverse dell'attività cellulare.
 b) Nel corso della divisione cellulare, ogni cromosoma si duplica in due cromatidi. In questa fase assume la forma di X con cui viene di norma rappresentato.

Per fissare i concetti

- 1 Che cosa si intende per sequenza del DNA?
- 2 Descrivi i diversi livelli di organizzazione del DNA.
- 3 Perché un cromosoma viene spesso rappresentato come una X?
- 4 Che cosa sono i cromatidi? E il centromero?

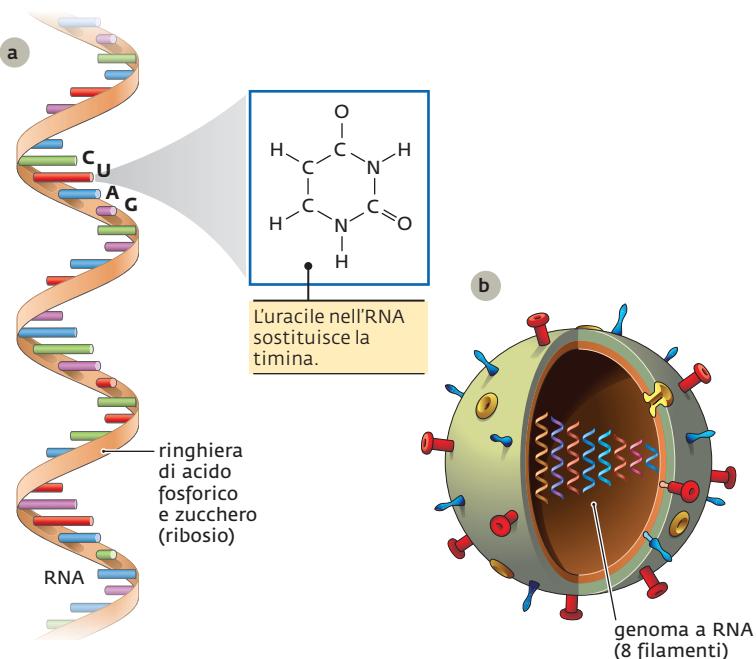


figura 4. ↑ ↗

- a) Nel virus dell'HIV le informazioni genetiche sono contenute nella molecola dell'RNA, l'acido nucleico simile al DNA, ma a filamento singolo. Nella molecola dell'RNA lo zucchero è il ribosio anziché il desossiribosio, mentre le basi azotate sono le stesse del DNA, a parte la timina che è sostituita dall'uracile.
- b) Il virus dell'influenza ha un corredo genetico costituito da 8 segmenti di RNA. Le strutture proteiche presenti sull'involucro gli consentono il riconoscimento e l'ingresso nelle cellule da infettare.

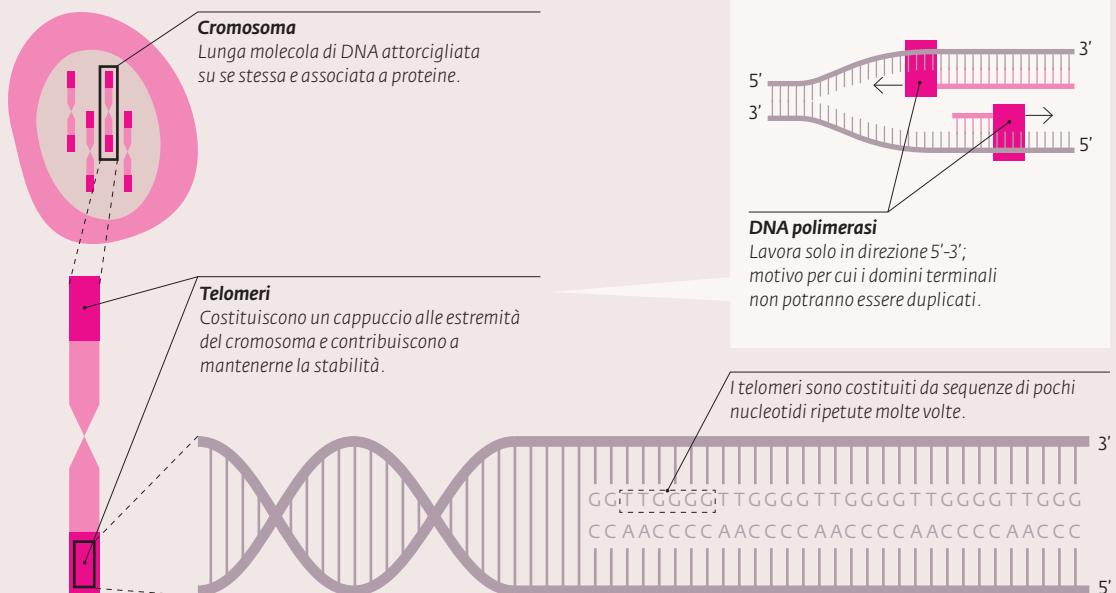
Telomeri e telomerasi

Senescenza e immortalità alle estremità dei cromosomi.

I telomeri sono gli orologi biologici delle nostre cellule: il loro progressivo accorciamento determina l'invecchiamento cellulare e infine l'apoptosi.

TELOMERI

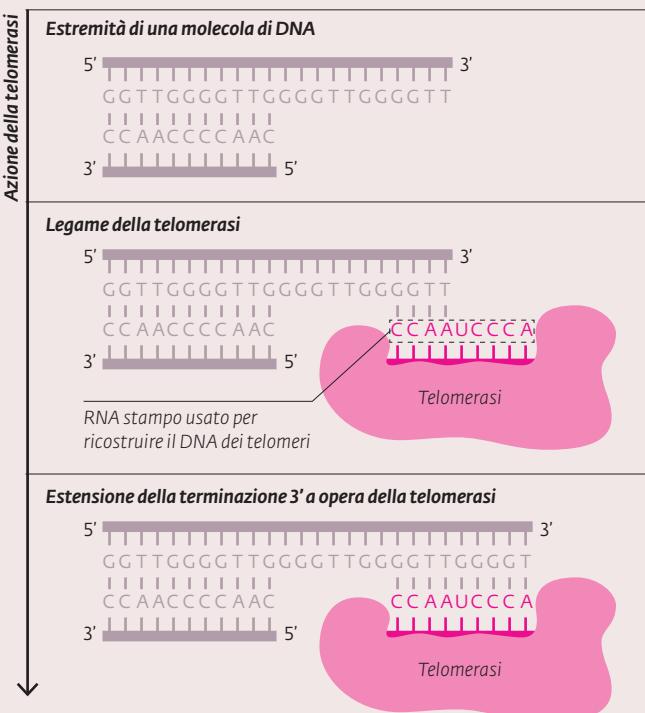
Sono le parti terminali di ogni cromosoma e si accorcano a ogni replicazione cellulare.



La produzione di telomerasi favorisce la sopravvivenza della cellula: per questo motivo tale caratteristica è tipica delle cellule germinali e staminali, ed è presto acquisita dalle cellule tumorali.

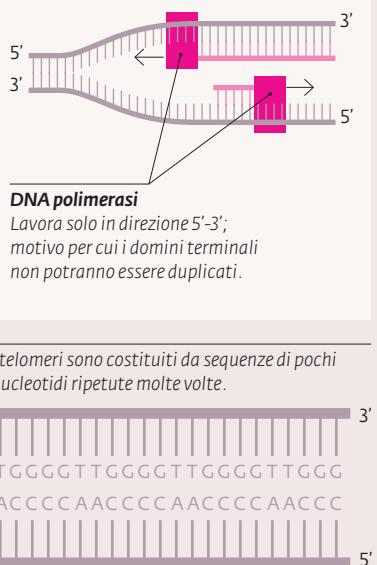
TELOMERASI

È l'enzima necessario per la ricostruzione dei telomeri; non tutte le cellule lo sintetizzano allo stesso modo.



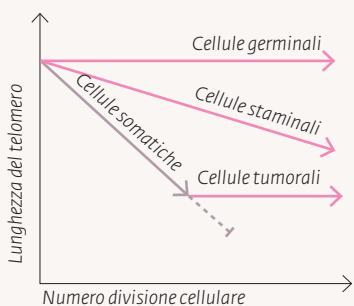
Accorciamento dei telomeri

A ogni replicazione cellulare, l'enzima DNA polimerasi non riesce a copiare i domini terminali di ciascun cromosoma: per tale motivo i telomeri si accorcano.



Espressione della telomerasi nelle varie cellule

Il grafico mostra che più una cellula ha bisogno di proliferare più sarà espressa la telomerasi.



Cellule germinali

Precursori degli spermatozoi e degli ovociti, replicano costantemente.

Cellule staminali

Deputate alla rigenerazione dei tessuti, replicano secondo necessità.

Cellule somatiche

Costituiscono i tessuti differenziati e replicano poco.

Cellule tumorali

Cellule alterate che replicano in maniera incontrollata.

CURE



Tra l'eterna giovinezza e la sconfitta del cancro.

Le possibili future implicazioni terapeutiche degli studi sui telomeri hanno principi opposti.

Contro la vecchiaia:

i tentativi di mantenimento di una telomerasi attiva e vivace e di telomeri lunghi e forti potrebbero rappresentare un antidoto alla vecchiaia.

Contro il cancro:

la possibilità di inattivare la telomerasi nelle cellule tumorali le porterebbe all'apoptosi, cioè alla morte programmata, rappresentando un'innovativa strategia antitumorale.

How to compare the DNA of different organisms

The technique of DNA hybridisation (figure A) can be used to compare the similarity of the DNA of different species, and is proving to be a useful tool in the search to piece together evolutionary trees. DNA is much more stable than protein because it is held together by regular hydrogen bonds along the whole of its length. However, when DNA is heated to about 87°C, known as the melting point of DNA, the hydrogen bonds break and the two halves of the molecule separate. When the temperature drops below 87°C, the two strands join up: they re-anneal. This is the basic process of DNA hybridisation: DNA from two different species is cut into small fragments and heated to 87°C so that the two strands separate. The separated strands from each species are then mixed together. As the temperature drops the DNA strands re-anneal. Some of the molecules formed will be hybrids: they contain one strand from each species. The temperature at which the two hybrid strands re-anneal tells us about the degree of similarity between them. When two strands from the same species re-anneal, they do so at 87°C. Closely related DNA re-anneals at temperatures slightly lower but close to 87°C. This indicates that they have many base sequences in common and so form many hydrogen bonds along the length of the molecule. In contrast, DNA from more distantly related species must cool to much lower temperature before they can anneal as there are fewer hydrogen bonds to hold the strands together. For example, human DNA can be hybridised with gorilla DNA or rabbit DNA. The melting point for DNA from all three single species is 87°C. The melting point for the human/rabbit DNA is lower than for the human/gorilla DNA. This shows that humans and gorillas have more DNA sequences in common than humans and rabbits.

From Mike Boyle and Kathryn Senior, *Biology*, Collins Advanced Science, 2002

questions

- What is the DNA hybridisation technique?
- What happens to DNA heated at about 87°C?
- Is the melting point of human DNA the same of the gorilla's DNA? And as the human/gorilla hybrid DNA?
- What shows that human and gorilla have more DNA sequences in common than human and rabbit?

keywords

- DNA hybridisation
- melting point of DNA
- hybrid strands
- DNA sequences

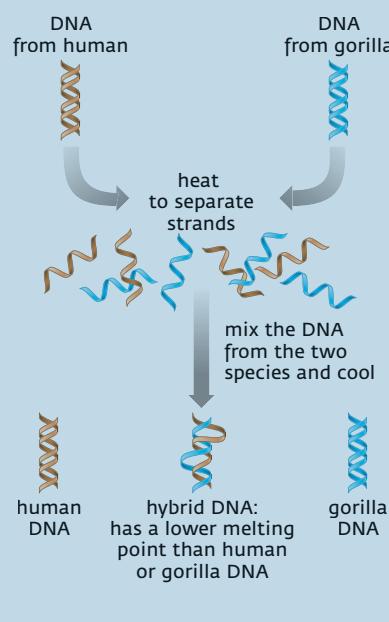


figure A. ↑
The principle of DNA hybridisation.

I geni sono tratti di DNA contenenti le informazioni ereditarie

La conoscenza della struttura del DNA è la premessa necessaria per capire come avviene la realizzazione del programma genetico. Nei primi anni del secolo scorso si sapeva che i caratteri ereditari che Mendel aveva chiamato «fattori» erano localizzati nei cromosomi del nucleo. Mediante l'analisi chimica si sapeva anche che i cromosomi erano costituiti da proteine e da sostanze acide dette *acidi nucleici*. Gli acidi nucleici erano stati isolati e risultava che erano formati da zuccheri, acido fosforico e quattro basi azotate: adenina, timina, citosina, guanina. Tuttavia non si conosceva come questi componenti stessero legati tra loro nell'architettura tridimensionale della molecola. Inoltre, gli acidi nucleici risultavano essere in quantità inferiore a quella delle proteine, tanto che gli scienziati pensavano che fossero queste ultime le depositarie dell'informazione ereditaria.

Nel 1953 due scienziati, l'americano J.D. Watson e l'inglese F. Crick, svelarono in un famoso articolo la struttura a doppia elica del DNA (figura 5). Questa straordinaria molecola, presente in tutti i viventi, risultò essere l'archivio delle informazioni genetiche dell'organismo e offriva la chiave per la soluzione di fondamentali problemi biologici.

La sua struttura:

- consentiva di spiegare come una cellula che si duplica fornisce una copia identica del suo DNA alle due cellule figlie (figura 6);
- suggeriva l'ipotesi che la sede dell'informazione biologica fosse la particolare sequenza di nucleotidi che si susseguono nella molecola.

Quest'ultima ipotesi, ben presto confermata, ha aperto la strada alle indagini più appassionanti della biologia molecolare moderna e della medicina.



figura 5. ↑

Lo scienziato americano J.D. Watson e l'inglese F. Crick, svelarono la struttura a doppia elica del DNA.

Le informazioni in codice che costituiscono il programma genetico risiedono nella sequenza con cui si susseguono le basi azotate nel DNA. Con queste informazioni le cellule costruiscono le catene di aminoacidi (catene polipeptidiche) che formano le proteine.

Una porzione di DNA che contiene l'informazione per la costruzione di una catena polipeptidica si dice *codificante* e costituisce un **gene** (figura 7).

Il DNA che compone il corredo cromosomico di un individuo costituisce il suo *genoma*.

Il *sequenziamento* (cioè la determinazione della sequenza di nucleotidi) del genoma della nostra specie è stato ultimato nel 2001 e questo avvenimento è stato accompagnato da una grande risonanza per la complessità dell'operazione (figura 8). Il DNA sequenziato apparteneva a più individui di diversa origine etnica. Da indagini fatte si è calcolato che il genoma umano differisce da una persona a un'altra di circa l'1%. Tuttavia, anche se sappiamo qual è la sequenza nucleotidica del nostro DNA, non ne conosciamo ancora tutte le funzioni. Il fatto più sorprendente è che i geni sono solo una minima parte del genoma umano, circa il 2%. Il resto è DNA non codificante, cioè non serve a costruire proteine.

Inoltre, contrariamente a quanto si potrebbe pensare, la quantità di DNA non codificante aumenta progressivamente con l'aumentare della complessità dell'organismo (figura 7b). Gli scienziati stanno attualmente cercando di dare una spiegazione a questo paradosso. Per esempio, si è visto che parte del DNA non codificante, in passato liquidato impropriamente come «DNA spazzatura», svolge un ruolo in alcuni casi cruciale. Questo DNA non contiene geni per la produzione di proteine, ma probabilmente esercita un'azione di controllo e di regolazione dell'attività degli altri geni (vedi scheda, p. A16).

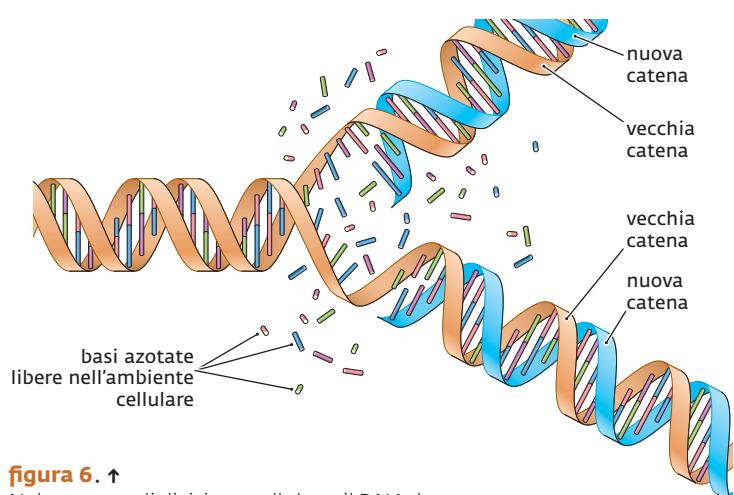


figura 6. ↑
Nel processo di divisione cellulare, il DNA deve essere duplicato perché ogni cellula figlia ne abbia una copia completa. Affinché avvenga la duplicazione, il DNA si decompone per dare accesso all'enzima DNA polimerasi, così che ogni catena originaria funzioni da stampo per la costruzione di una nuova catena. In figura sono rappresentate in arancio quelle originali, in azzurro quelle di nuova sintesi.

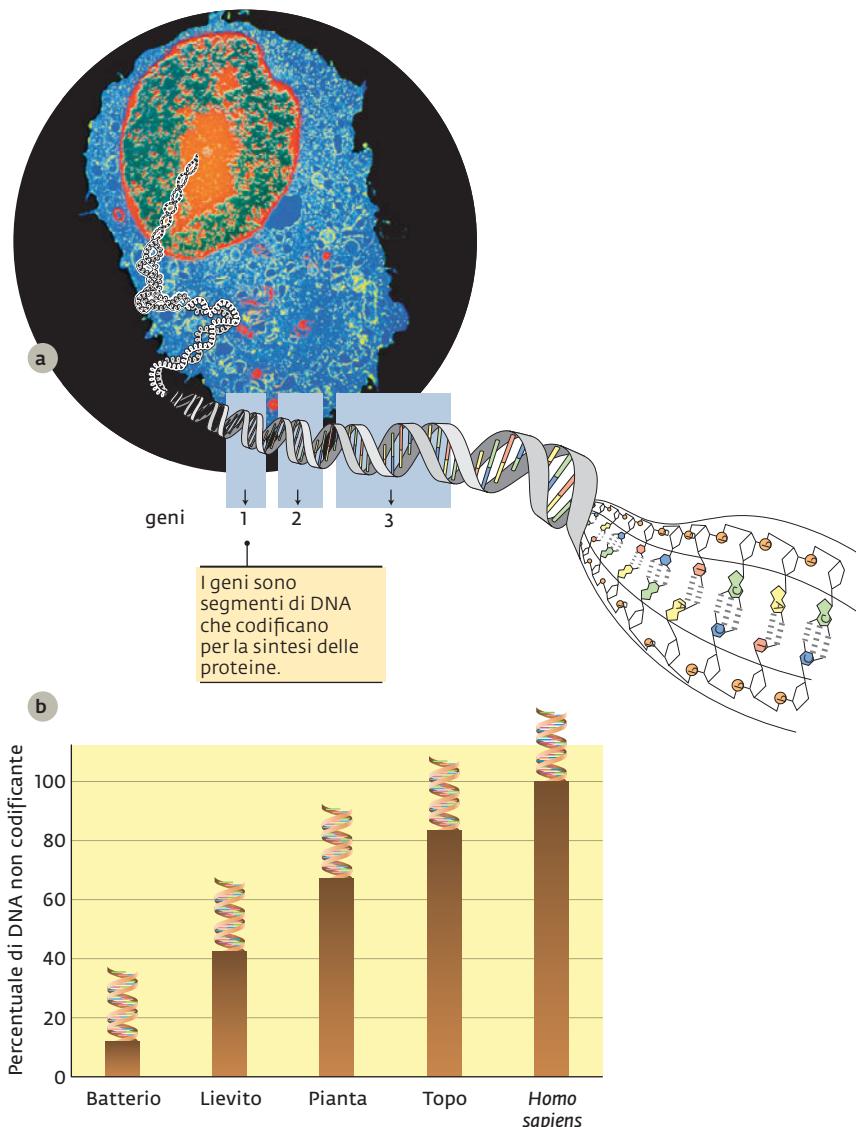


figura 7. ↑

a) Un gene è una porzione di DNA che contiene l'informazione per la costruzione di una catena polipeptidica. Le informazioni in codice che consentono di realizzare il programma genetico risiedono nella sequenza con cui si susseguono le basi azotate dei nucleotidi. Con queste informazioni la cellula produce la catena polipeptidica che forma una proteina.

b) Il DNA non codificante aumenta progressivamente dai batteri come *Escherichia coli*, ai lieviti come i saccaromiceti, alle piante come *Arabidopsis*, fino ai mammiferi come il topo e l'uomo.

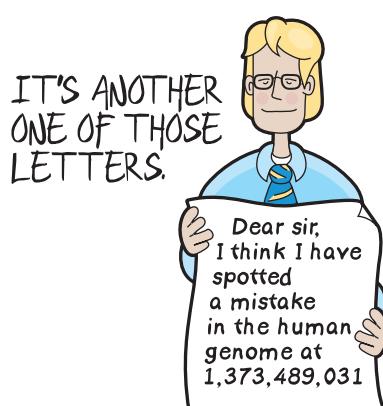


figura 8. ←
Il sequenziamento del genoma umano ha avuto risonanza nella stampa e l'avvenimento ha ispirato vignette come questa che fa riferimento ai tre miliardi di basi sequenziate.

Anche se attualmente conosciamo molti geni, molti sono ancora da scoprire. Si calcola che in totale nella nostra specie ce ne siano circa 25 000. Poiché i cromosomi sono 46, su ogni cromosoma si trovano allineati centinaia di geni. Di molti di essi conosciamo l'identità del cromosoma su cui si trovano e conosciamo il *locus genico*, cioè la posizione precisa da essi occupata rispetto al centromero del cromosoma.

Quando di un cromosoma si conoscono i geni che vi si trovano e la posizione da essi occupata, si dice che il cromosoma è stato *mappato*. Questa conoscenza è particolarmente importante per la diagnostica medica che, mediante l'esame cromosomico, può rilevare la predisposizione o la presenza di malattie dovute al cattivo funzionamento di un gene (figura 9).

Per mappare i geni su un cromosoma possono servire alcune sequenze non codificanti e ripetitive (dette *in tandem*) come ...ACACACACACAC... indicata anche (AC)_n o altre come (CT)_n.

Queste sequenze sono chiamate nel complesso *microsatelliti* e sono facilmente identificabili. Una volta identificata la loro posizione nel cromosoma, i microsatelliti diventano marcatori (o *marker*), cioè punti di riferimento rispetto ai quali definire la posizione dei geni. Come in un libro rintracciamo una parte del testo che ci interessa perché sappiamo che alcune righe sono state sottolineate, così i marker sono utilizzati come punti di riferimento per individuare la posizione rispetto a essi dei geni allineati sul cromosoma in esame.

Per fissare i concetti

- 5 Che cos'è un gene?
- 6 Che cos'è il genoma? Ne conosciamo tutte le funzioni?
- 7 Quanti sono i geni umani?
- 8 Che cosa sono i microsatelliti? A che cosa possono servire?

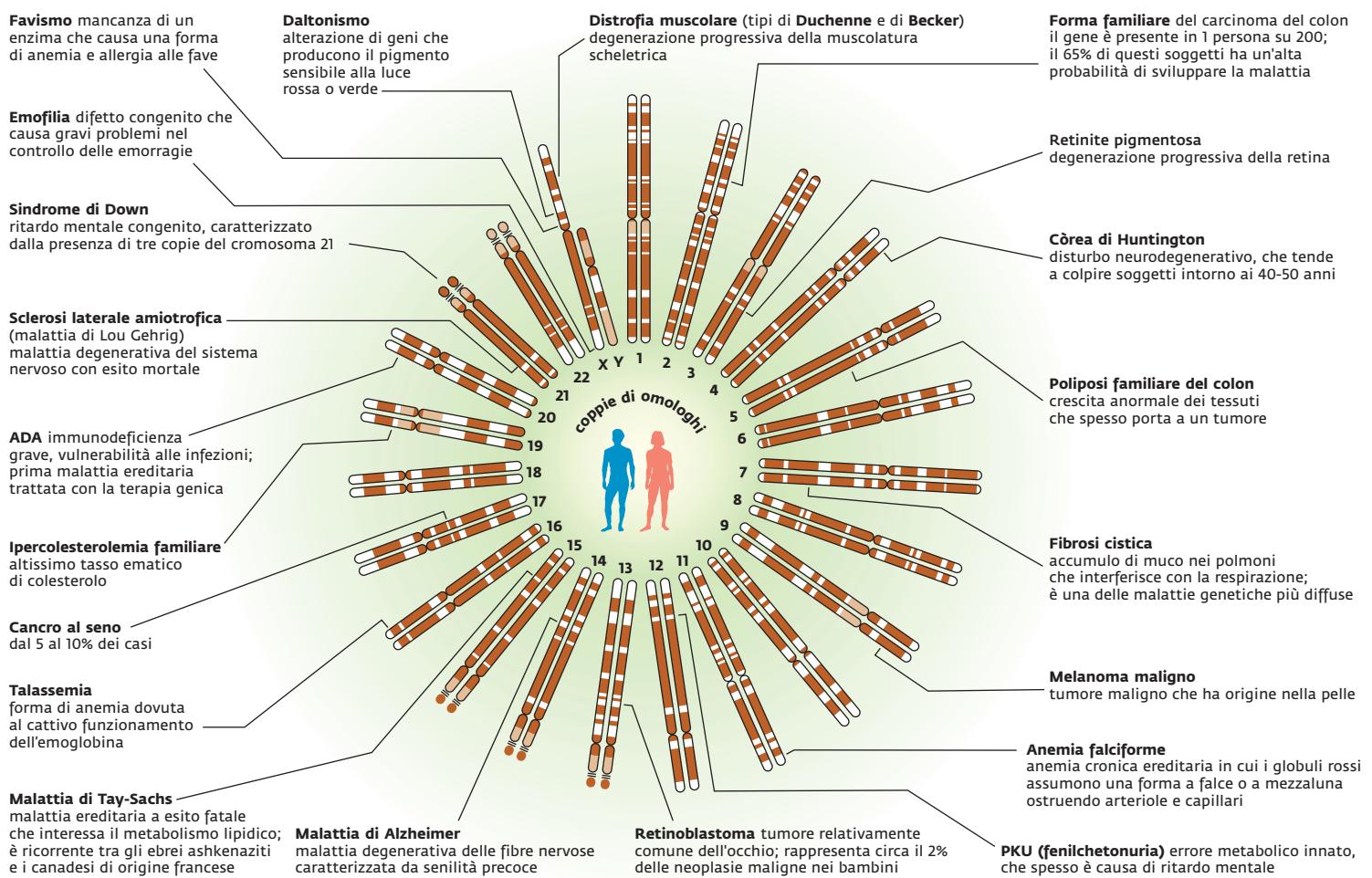


figura 9. ▲

I cromosomi sono disposti in coppie di omologhi. Su ogni cromosoma sono allineati centinaia di geni e ciascuno di essi occupa una posizione precisa detta *locus*. Nello schema sono rappresentate le 23 coppie di cromosomi omologhi. In ogni coppia un cromosoma

è di origine materna, l'altro di origine paterna. La 23^a coppia è rappresentata dai cromosomi sessuali XY. Nello schema, su ogni coppia sono indicati i geni responsabili di malattie genetiche.

Il fenotipo è espresso mediante proteine

Le differenze del genoma tra un individuo e l'altro sono piccole, eppure ognuno di noi è dotato di un patrimonio genetico unico.

La particolare combinazione di geni che determina l'unicità di qualsiasi organismo costituisce il **genotipo** di quell'organismo.

Il genotipo si manifesta all'esterno con i caratteri osservabili che ci identificano e che ci rendono unici tra milioni di persone (figura 10).

L'insieme dei caratteri determinati dal genotipo che si manifestano all'esterno viene definito **fenotipo**.

Poniamoci ora la domanda: se un gene viene definito come il tratto di DNA che contiene le istruzioni per costruire una proteina, in che modo le proteine prodotte danno origine a quell'insieme di caratteri osservabili che chiamiamo fenotipo?

Per capire questo passaggio ripensiamo alle proteine. Tutte le cellule sono costituite in prevalenza di proteine. Se togliamo l'acqua, il 90% del nostro corpo è fatto di proteine. Molte di esse formano le strutture che ne determinano la forma e il volume, altre ne regolano il funzionamento. Capelli, unghie, tutto lo strato corneo superficiale della pelle sono costituiti da una proteina, la *cheratina*, che dà loro robustezza; lo strato sottostante a quello corneo, il derma, è fatto in prevalenza di un'altra proteina, il *collagene*, che conferisce alla pelle resistenza ed elasticità. I muscoli che rivestono lo scheletro, dando forma al corpo e permettendone il movimento, sono costituiti per l'80% dalle proteine contrattili *miosina* e *actina* (figura 11).

Tra le migliaia di proteine funzionali ricordiamo, a livello cellulare, le proteine di trasporto che si trovano nello spessore del-



figura 10. In ognuna di queste persone il diverso genotipo ha espresso un diverso fenotipo.

la membrana cellulare e che sono responsabili del trasporto dei materiali sia all'interno sia all'esterno della cellula. Anche l'emo-globina contenuta nei globuli rossi è una proteina di trasporto in quanto responsabile della distribuzione dell'ossigeno ai tessuti.

Tra tutte le proteine che controllano il funzionamento dell'organismo, le più importanti sono quelle che rientrano nella categoria degli **enzimi**. Essi svolgono la funzione di catalizzatori e come tali controllano e condizionano quasi tutte le trasformazioni chimiche che avvengono nel corpo dei viventi. Nessuna delle funzioni della vita potrebbe realizzarsi senza la loro presenza.

Fa parte degli enzimi la proteina più abbondante del pianeta, l'enzima *rubisco*, che nella fotosintesi clorofilliana delle piante fissa la CO₂ dell'aria per avviare la formazione del glucosio (figura 12a, p. seguente).

Non tutti i costituenti del corpo sono proteine, come il collagene, specificate direttamente dai geni; alcuni di essi sono prodotti grazie all'attività indiretta dei geni. Per esempio, la melanina, il pigmento che dà «colore» alla pelle non è una proteina, ma viene prodotta da reazioni controllate da protei-

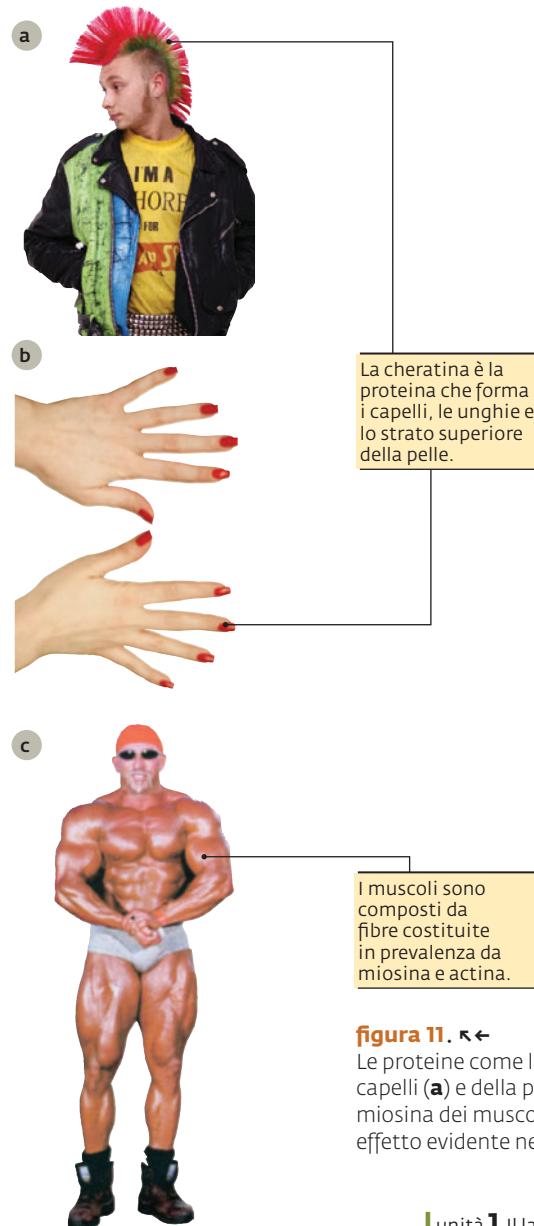


figura 11. Le proteine come la cheratina dei capelli (a) e della pelle (b) o come la miosina dei muscoli (c) hanno un effetto evidente nel fenotipo.

ne enzimatiche specificate da geni. Il materiale di partenza, detto anche precursore della melanina, è un composto ampiamente disponibile nel nostro corpo, l'aminoacido fenilalanina. La melanina viene prodotta nelle cellule della pelle a partire dalla fenilalanina, attraverso reazioni chimiche che avvengono in presenza di enzimi. Se gli enzimi mancano, la melanina non viene prodotta e si manifesta l'albinismo (figura 12b). Anche la rugosità dei semi di pisello studiata da Mendel è da riportare all'azione di un gene che controlla la produzione di un enzima responsabile della formazione dell'amido. Nel caso del seme del pisello, il gene presenta un difetto e l'amido non è prodotto o è prodotto in quantità esigue e questo comporta una riduzione del contenuto di acqua del seme, che dà la rugosità.

Per fissare i concetti

- 9 Indica alcune proteine del nostro corpo che hanno funzione strutturale.
- 10 Qual è la proteina più abbondante della Terra?
- 11 Indica in che modo un gene determina il carattere colore della pelle.

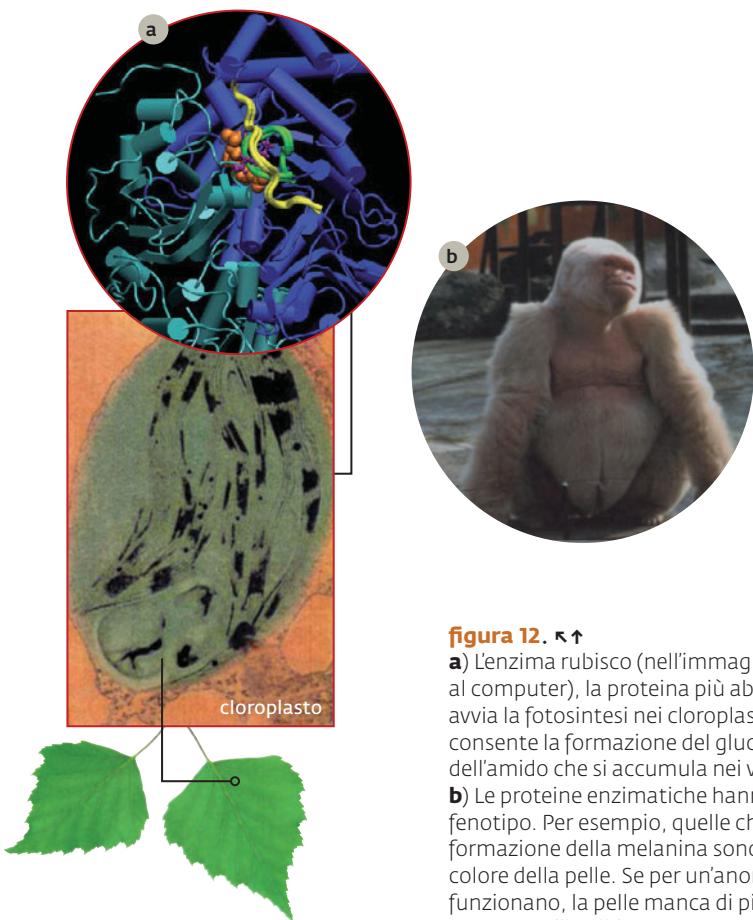


figura 12. ↗↑

a) L'enzima rubisco (nell'immagine il modello realizzato al computer), la proteina più abbondante della Terra, avvia la fotosintesi nei cloroplasti delle foglie, quindi consente la formazione del glucosio e, di conseguenza, dell'amido che si accumula nei vari organi della pianta.

b) Le proteine enzimatiche hanno un effetto sul fenotipo. Per esempio, quelle che controllano la formazione della melanina sono responsabili del colore della pelle. Se per un'anomalia genetica non funzionano, la pelle manca di pigmento come in questo gorilla albino.

Nel nostro corpo, in questo istante, sulla base delle istruzioni contenute nei geni sono prodotte migliaia di proteine.

Come sappiamo, ogni proteina è una macromolecola costituita da una successione di aminoacidi legati tra loro a formare una catena. I diversi tipi di aminoacidi sono in tutto una ventina e il modo in cui si susseguono nella catena è detta *sequenza delle proteine*.

Dalla sequenza dipende il modo in cui la catena proteica si arrotola e si ripiega così da assumere la conformazione che le consentirà di svolgere un ruolo preciso e determinato.

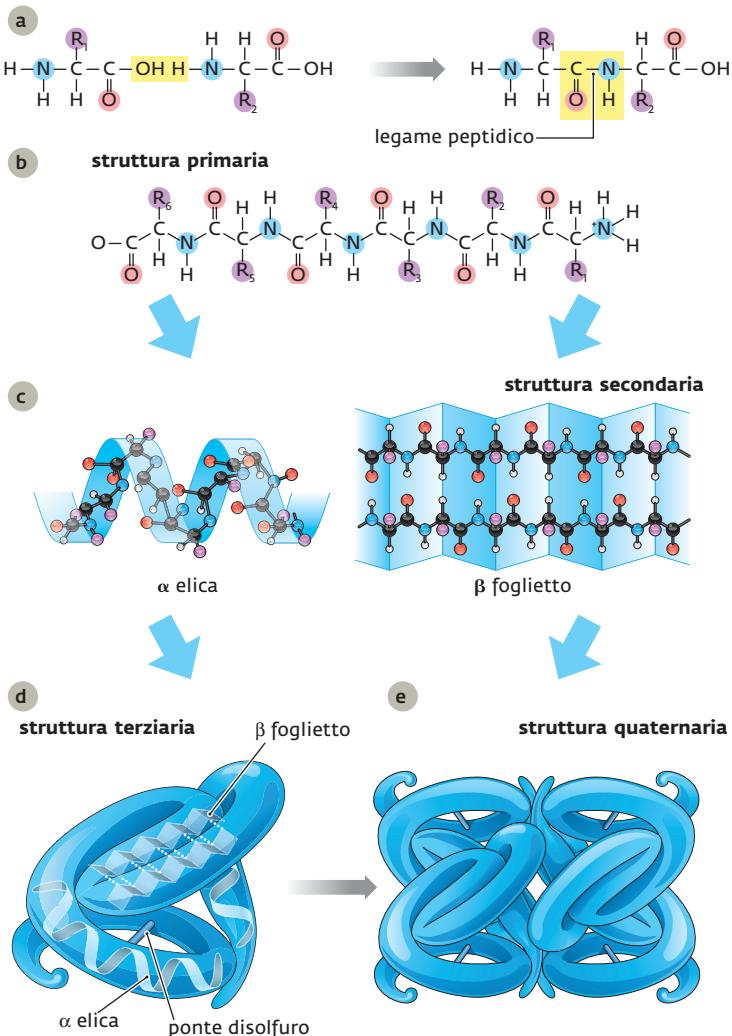


figura 13. ↑

a) Il legame peptidico unisce tra loro gli aminoacidi contraddistinti dai radicali R (le parti variabili).

b) La struttura primaria è data dalla sequenza con cui gli aminoacidi si susseguono nella catena polipeptidica.

c) La struttura secondaria è dovuta al ripiegamento della catena che può assumere una forma a elica o a foglietto.

d) La struttura terziaria dipende da ulteriori ripiegamenti per il formarsi di altri legami come i ponti disolfuro tra parti anche lontane della catena.

e) La struttura quaternaria è formata da più subunità in struttura terziaria.

La conformazione di una proteina è determinata da quattro livelli di struttura. La semplice successione o sequenza degli aminoacidi legati tra loro da *legami peptidici* -CO-NH- (figura 13a) costituisce il primo livello di struttura o **struttura primaria** (figura 13b). Anche se la struttura primaria non è che un susseguirsi lineare dei diversi aminoacidi, è proprio dalle loro diverse caratteristiche chimiche e fisiche che dipendono tutti gli altri livelli di struttura. Infatti le catene laterali degli aminoacidi indicate in figura 13a con R_1 , R_2 , R_3 ... che distinguono un aminoacido dall'altro, interagiscono tra loro formando legami che ripiegano la catena e ne determinano la **struttura secondaria**.

A seconda delle sue caratteristiche, una catena polipeptidica può formare un'α elica, che ha la forma di una spirale, o un β foglietto, una struttura simile a un foglio di carta pieghettato (figura 13c). La struttura secondaria può variare all'interno della medesima proteina: catena polipeptidica può ripiegarsi in certi tratti ad α elica e in altri a β foglietto.

Gli elementi della struttura secondaria, α eliche e β foglietti, possono poi ulteriormente ripiegarsi su se stessi e costruire la **struttura terziaria** della proteina (figura 13d).

Un legame particolarmente forte tra parti anche lontane della catena che si ripiega è il *ponte disolfuro* -S-S- che si stabilisce per condensazione tra il gruppo -SH del radicale R dell'aminoacido cisteina e il gruppo -SH della cisteina vicina.

Molte proteine, infine, non sono formate da una sola catena polipeptidica, ma da due o più subunità, ciascuna ripiegata in

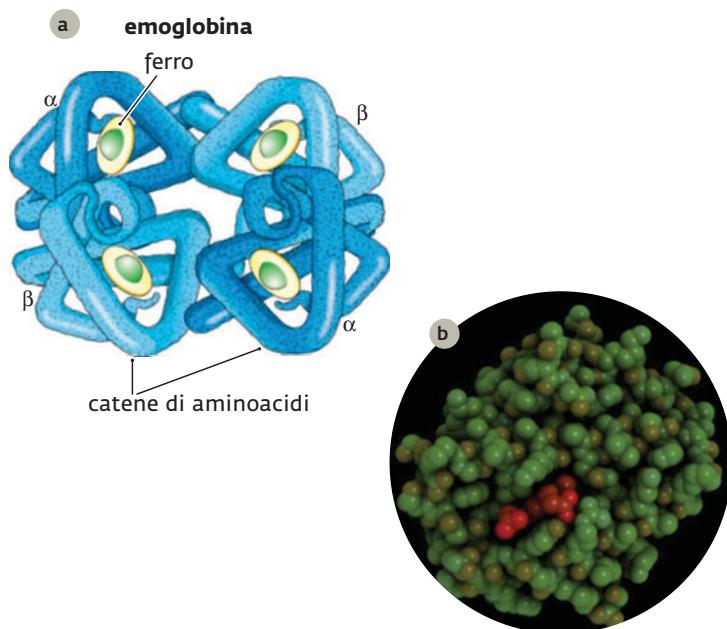


figura 14. ↑

Struttura quaternaria della molecola dell'emoglobina. In (a) sono evidenti le due catene α e le due catene β con al centro il gruppo eme contenente un atomo di ferro. Le due catene polipeptidiche sono codificate da due geni diversi che si trovano rispettivamente nel cromosoma 16 e 11. In (b), il modello della molecola al computer.

struttura terziaria. Queste subunità, che possono essere uguali tra loro o diverse, si legano assieme e interagiscono formando la **struttura quaternaria** della proteina (figura 13e). Un esempio di struttura quaternaria è quella dell'emoglobina, costituita da due catene polipeptidiche α uguali tra loro e due catene β anch'esse uguali tra loro: le quattro catene nel loro insieme formano un'unica proteina a forma globulare (figura 14).

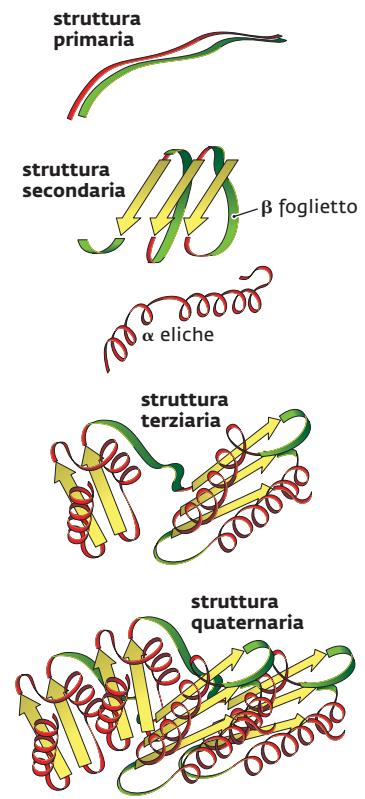
La formazione di questa importante proteina richiede il concorso di due geni localizzati su due cromosomi diversi: uno si trova sul cromosoma 16 e contiene le istruzioni per la catena polipeptidica α, l'altro si trova sul cromosoma 11 e contiene le istruzioni per la catena β. Le alterazioni dei geni localizzati su questi cromosomi sono responsabili di malattie ereditarie dovute al cattivo funzionamento dell'emoglobina, come le talassemie e l'anemia falciforme (vedi figura 9, p. A10).

I modelli usati per rappresentare le proteine sono diversi e spesso sono elaborati al computer (come quello dell'emoglobina in figura 14b) per meglio mettere in evidenza le strutture a elica o a foglietto (figura 15).

Per fissare i concetti

- 12 Che cos'è il legame peptidico?
- 13 Descrivi i vari livelli di organizzazione di una proteina e spiega da che cosa dipendono.
- 14 Spiega come si forma un ponte disolfuro.
- 15 Com'è la struttura dell'emoglobina? Quali geni concorrono alla sua formazione?

figura 15. →
Per rappresentare le proteine si utilizzano spesso i modelli che evidenziano le parti della catena ad α elica e a β foglietto.



La costruzione di una proteina inizia con la trascrizione

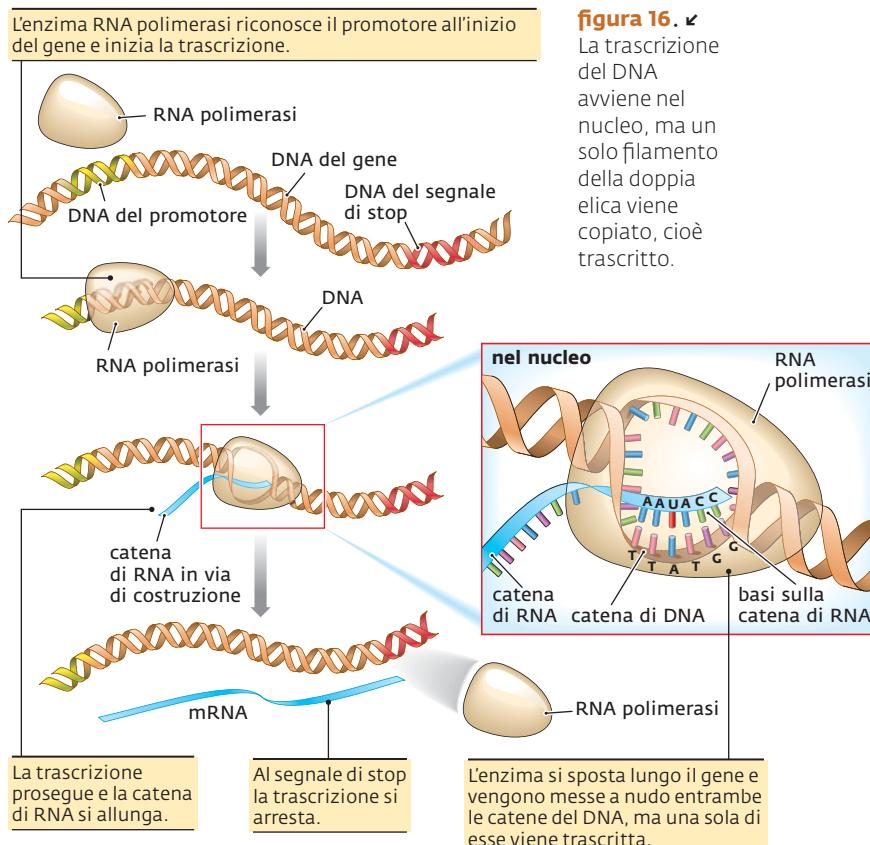
Affrontiamo ora alcuni problemi. Se le proteine vengono costruite all'interno della cellula legando insieme gli aminoacidi nella giusta sequenza, come fanno le cellule a sapere quali aminoacidi utilizzare (dei venti di cui dispongono) e in quale ordine collegarli nella catena proteica? In quale linguaggio in codice è scritta in ogni singolo gene l'informazione che guida la costruzione della proteina che quel gene esprime?

Nelle cellule eucariote il DNA si trova nel nucleo, mentre le proteine sono prodotte nel citoplasma dai corpuscoli chiamati *ribosomi*. Come è possibile che l'informazione scritta nel DNA nucleare riesca a guidare un processo che avviene nel citoplasma?

La risposta a questa domanda sta nei processi di **trascrizione e traduzione**.

Come l'informazione contenuta in un libro può essere diffusa mediante fotocopie, così l'informazione genetica contenuta nel DNA può essere copiata e la copia trasferita al di fuori del nucleo. Ciò avviene con la sintesi di una molecola di RNA (o acido ribonucleico) a partire da uno dei due filamenti del DNA che serve da *stampo*. Il filamento di DNA che non è trascritto è detto *catena codificante*, perché la sua sequenza è uguale a quella dell'mRNA trascritto (con U al posto di T).

L'RNA che contiene in copia le informazioni del DNA da trasferire nel citoplasma viene detto *RNA messaggero*, abbreviato in mRNA. La costruzione di una copia di mRNA a partire dalla molecola di DNA è detta **trascrizione**.



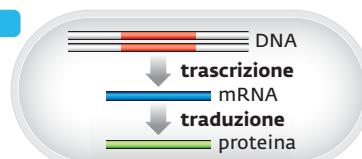
La trascrizione avviene nel nucleo e necessita di nucleotidi liberi per la costruzione della molecola di RNA. Il processo inizia quando l'enzima RNA polimerasi si lega a un tratto della catena detta **promotore**. Il **promotore** è la regione del DNA situata a monte del gene da trascrivere ed è costituita da sequenze riconosciute dall'enzima RNA polimerasi che consentono l'inizio della trascrizione. La doppia elica del DNA inizia ad aprirsi come una cerniera lampo, spezzando i legami a idrogeno che tengono unite le coppie di basi complementari (figura 16). In questo modo vengono messe a nudo entrambe le catene che costituiscono il DNA, ma una sola di esse viene copiata, cioè trascritta. Avanzando lungo il DNA, l'RNA polimerasi posiziona uno dopo l'altro i nucleotidi della nuova molecola di mRNA, secondo il principio dell'accoppiamento delle basi azotate: con la timina (T) del DNA si accoppia l'adenina (A) dell'RNA, con l'adenina (A) del DNA si accoppia l'uracile (U) dell'RNA, con la guanina (G) si accoppia la citosina (C). Per esempio, la breve sequenza sulla catena del DNA:

TTATGGCAC

viene così trascritta sull'mRNA

AAUACCGUG.

procarioti



eucarioti

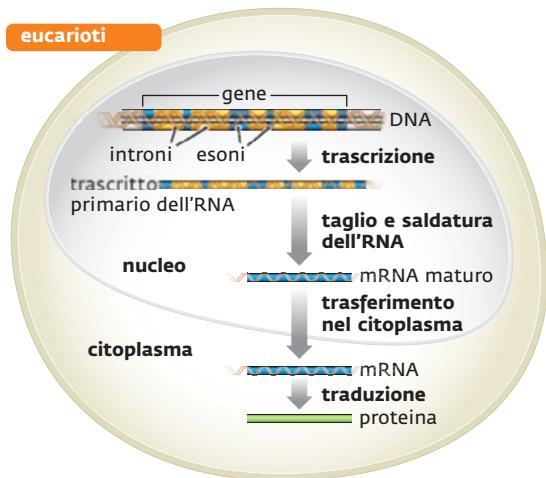


figura 17.

Nella cellula eucariote i geni contengono, accanto a tratti di DNA codificante, gli esoni, tratti di DNA non codificante, gli introni. L'mRNA prodotto nella trascrizione, detto trascritto primario, è immaturo e deve essere modificato prima di uscire dal nucleo. L'mRNA maturo si forma con la rimozione degli introni e l'unione tra loro degli esoni. L'mRNA maturo passa nel citoplasma, dove avviene la traduzione.

Quando il lavoro di trascrizione è compiuto, l'mRNA che si ottiene, o *trascritto primario*, è un mRNA immaturo, in quanto non rappresenta ancora la versione utile definitiva. Per completare la trascrizione, l'mRNA immaturo deve essere modificato perché molte parti del trascritto devono essere scartate. Il motivo di questa operazione è che nei geni degli eucarioti, a regioni che contengono sequenze di nucleotidi utili per la costruzione delle proteine, dette codificanti o **esoni**, si alternano sequenze di nucleotidi prive di significato, dette non codificanti o **introni**.

Il processo di maturazione del trascritto primario consiste nell'eliminare, tramite un processo chiamato *splicing*, le sequenze di introni, e nel saldare tra loro le sequenze di esoni. Questo fatto è simile a ciò che avviene quando, nel montaggio di un film, gran parte della pellicola prodotta nel corso delle riprese viene tagliata, scartando intere sequenze filmate e, alla fine, sono incollati e riuniti insieme i pezzi ritenuti significativi (figura 17). Alla fine dello *splicing*, nel citoplasma della cellula eucariote arriva perciò un mRNA che è molto più corto del tratto di DNA che è stato trascritto (ossia del gene).

Terminata la trascrizione, il processo prosegue nel citoplasma e si completa con la formazione della proteina codificata dal gene.

Il processo di *splicing* avviene solo negli eucarioti. Nei procarioti (batteri), il genoma è una sequenza ininterrotta di DNA codificante, priva di introni, che non richiede il processo di *splicing*.

Per fissare i concetti

- 16 Che cos'è la trascrizione?
- 17 Che ruolo ha la RNA polimerasi?
- 18 In che cosa consiste lo *splicing*?

figura 18. ↓

Nel codice genetico le triplettie di basi dell'mRNA corrispondono a diversi aminoacidi, come indicato nello schema.

		seconda lettera							
		U	C	A	G				
prima lettera	U	UUU UUC UUA UUG	UCU UCC UCA UCG	UAU UAC UAA UAG	UGU UGC UGA UGG	U C A G			
	C	CUU CUC CUA CUG	CCU CCC CCA CCG	CAU CAC CAA CAG	CGU CGC CGA CGG	U C A G			
A	AUU AUC AUA AUG	isoleucina leucina metionina codone d'inizio	ACU ACC ACA ACG	treonina treonina lisina	AAU AAC AAA AAG	asparagine serina lisina arginina	U C A G		
G	GUU GUC GUA GUG	valina	GCU GCC GCA GCG	alanina	GAU GAC GAA GAG	acido aspartico acido glutamico	GGU GGC GGA GGG	U C A G	

Immaginiamo che la sequenza di un gene sia stata trascritta in mRNA. In che modo è possibile decifrare l'informazione che contiene, così da passare dal linguaggio delle basi azotate a quello degli aminoacidi delle proteine?

Lo strumento che permette di decodificare le informazioni scritte sotto forma di basi azotate dell'mRNA e di tradurle in aminoacidi per formare le proteine è il **codice genetico**. Il processo in cui si verifica tale passaggio è la **traduzione**.

Secondo il codice genetico, ciascun aminoacido è indicato da una sequenza di tre basi azotate, chiamata *tripletta* o **codone**. Nel linguaggio dei genetisti si dice che ogni codone «codifica» per uno specifico aminoacido (figura 18).

Per convenzione si considerano i codoni così come appaiono «scritti» nell'RNA e non nel DNA. Così, alla tripletta CAC sull'mRNA corrisponde l'aminoacido istidina; ad AAG l'aminoacido lisina; UUU indica invece la fenilalanina. La breve sequenza dell'mRNA AAU ACCGUG, vista in precedenza, viene letta mediante il codice genetico come asparagina-treonina-valina.

Combinando le basi azotate a tre a tre in tutti i modi possibili (per esempio, AAA, AAT, TTA, CCG ecc.) si possono ottenere $(4 \times 4 \times 4 = 4^3) 64$ combinazioni, molte di più dei 20 aminoacidi.

Dato il soprannumerosità di combinazioni possibili, ogni aminoacido è codificato da più di una tripletta: per esempio, la serina o la leucina sono codificate da ben sei triplettie ciascuna.

Ci sono inoltre alcune triplettie che non codificano per alcun aminoacido ma servono come segnali di fine lettura, come UAA, UAG e UGA, dette anche *codoni di stop*. I codoni di stop indicano ai ribosomi quando devono staccarsi dall'mRNA perché la sintesi della proteina è finita. La tripletta AUG, che codifica per l'aminoacido metionina, serve anche come segnale d'inizio, cioè segnala dove i ribosomi devono cominciare a leggere le triplettie dell'mRNA.

Un fatto importante da sottolineare è che il significato delle 64 triplettie è lo stesso per tutte le cellule degli organismi viventi, dai batteri all'uomo: il *codice genetico è universale*. È questa una delle prove più convincenti dell'origine comune di tutti gli esseri viventi.

Terminata la trascrizione, l'mRNA passa nel citoplasma. Qui l'mRNA si associa ai ribosomi che rappresentano il piano di lavoro dotato degli attrezzi necessari, ossia gli enzimi specifici, per realizzare la costruzione delle proteine.

Il processo di traduzione comincia quando il ribosoma si associa all'mRNA e trova la tripletta d'inizio, AUG. A questo punto entra in gioco un'altra categoria di RNA, gli RNA di trasporto o **tRNA**. I tRNA funzionano come dei veri e propri «traduttori». Ciascuno di essi infatti ha il compito di agganciare uno specifico aminoacido e di depositarlo sul ribosoma ogni volta che sull'mRNA compare la tripletta che codifica per l'aminoacido che hanno legato. Esistono decine di tRNA diversi, uno per ciascuna diversa tripletta. Ma come fa un tRNA a riconoscere sull'mRNA la tripletta che codifica per l'aminoacido che sta trasportando? Ogni tRNA contiene nella sua sequenza una tripletta, detta **anticodone**, che è complementare alla tripletta presente sull'mRNA.

Per esempio, se il codone dell'mRNA è CAC, l'anticodone del

tRNA è GUG; alla sua estremità questa molecola di tRNA ha un punto di aggancio per l'aminoacido istidina.

Partendo dalla tripletta d'inizio, il ribosoma scorre da una tripletta a quella successiva via che le molecole di tRNA, riconoscendo il proprio codone, dispongono gli aminoacidi uno dopo l'altro nell'ordine indicato dalla sequenza. A mano a mano che il ribosoma procede lungo il filamento dell'mRNA, un enzima provvede a unire l'uno all'altro gli aminoacidi per formare la proteina (**figura 19**).

Il processo continua finché non viene raggiunto un codone di stop; a questo punto sia l'mRNA sia la catena di aminoacidi, ossia la proteina, si separano dal ribosoma. Infine, la proteina si ripiega, assumendo la sua conformazione caratteristica, ed è libera di andare incontro al suo destino in qualche parte della cellula o anche fuori di essa.

Per fissare i concetti

- 19 Che cosa si intende per codice genetico?
- 20 Indica i vari passaggi che dall'mRNA portano alla formazione di una proteina.
- 21 Che significato ha la tripletta AUG?

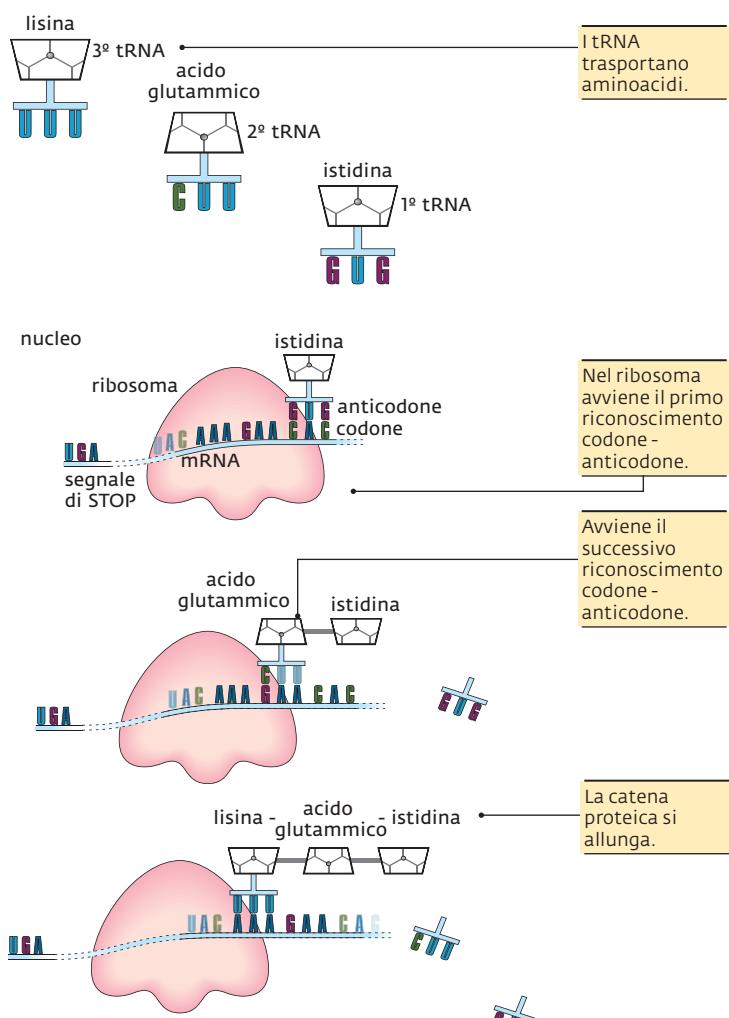


figura 19. ↑

La traduzione richiede l'intervento delle molecole di tRNA, che trasportano gli aminoacidi per costruire, con l'aiuto di enzimi, la proteina, secondo le istruzioni contenute nell'mRNA.

persaperne dipiù

I microRNA

La scoperta dei microRNA, avvenuta circa 20 anni fa, è stato uno degli eventi più rivoluzionari della biologia moderna. Cosa sono i microRNA? Sono piccoli RNA che regolano l'espressione dei geni nelle cellule eucariote. Ciò che li rende speciali è che non codificano per proteine, ma esercitano la loro azione associandosi agli RNA messaggeri (mRNA). Prima della loro scoperta, la nostra conoscenza dei fattori che regolano l'espressione dei geni era limitata quasi esclusivamente alle proteine che agiscono sul DNA e stabiliscono se un gene debba essere trascritto o meno. La scoperta dei microRNA ha portato alla luce un nuovo mondo di regolatori, fatti di RNA e capaci di controllare stadi del processo di espressione genica che si verificano dopo la trascrizione degli RNA messaggeri. Come fanno i microRNA ad associarsi agli RNA messaggeri? Come abbiamo visto, nella doppia elica di DNA i due filamenti stanno insieme grazie all'appaiamento tra le basi che sporgono dai due filamenti. allo stesso modo anche le basi di un RNA possono appaiarsi a quelle complementari di un altro RNA, formando una struttura a doppio filamento. Anche in questo caso l'appaiamento avviene secondo regole precise: la C si appaia solo con la G, e l'A si appaia solo con l'U. Dunque un microRNA non si associa con qualsiasi mRNA presente nella cellula, ma solo con quelli con una sequenza complementare alla sua, che chiameremo mRNA bersaglio. Mentre nel DNA è essenziale che le basi siano tutte perfettamente appaiate, nell'RNA questo non è necessario: due RNA possono associarsi tra loro anche se non tutte le loro basi sono perfettamente appaiate. Cosa succede quando