

## La trasmissione dei caratteri ereditari

### I caratteri ereditari e la genetica

Ogni organismo vivente presenta delle caratteristiche fisiche che lo rendono simile a tutti gli individui della stessa specie. Ad esempio, gli esseri umani hanno tutti una testa con due occhi, due orecchie, un naso e una bocca, due arti superiori e due arti inferiori ecc.

Accanto a queste caratteristiche generali di una specie, ve ne sono altre che consentono di distinguere un singolo individuo da un altro, come il colore della pelle, dei capelli e degli occhi, la statura, la forma generale del viso, la forma del naso, il profilo delle labbra.

Si può facilmente osservare come gli individui appartenenti a una famiglia e i diretti discendenti della stessa tendano ad assomigliarsi più dei membri di altre famiglie: numerose caratteristiche individuali vengono trasmesse di generazione in generazione, comparando in tutte o solo in alcune generazioni (**Figura 1**).

Le caratteristiche fisiche che consentono di distinguere un individuo dagli altri sono dette **caratteri** e i caratteri che vengono trasmessi da una generazione alle successive sono detti **caratteri ereditari**. Le modalità di trasmissione dei caratteri ereditari nelle varie generazioni sono l'oggetto di studio della **genetica**.

Il termine genetica venne introdotto per la prima volta dal biologo inglese **William Bateson** nel 1906, ma le basi di questa moderna scienza furono poste già a metà dell'Ottocento dall'abate e naturalista **Gregor Johann Mendel** (1822-1884) (**Figura 2**) che individuò per primo le leggi che regolano la trasmissione dei caratteri ereditari.



**Figura 1** – Individui appartenenti alla stessa famiglia presentano caratteri simili: colore degli occhi, forma del viso, del naso, delle labbra ecc.

### Le leggi di Mendel

Mendel elaborò la sua “teoria generale dell’eredità biologica” sulla base dei risultati di una serie di esperimenti di incrocio (ibridazione) tra varietà diverse di pisello (*Pisum sativum*).











Tuttavia, l'importanza delle sue teorie venne a lungo sottovalutata e solo nel 1900 (sedici anni dopo la sua morte) tre botanici europei, **Correns** in Germania, **von Tschermak** in Austria e **de Vries** in Olanda, confermarono con diversi esperimenti la validità delle teorie che oggi sono note come **leggi di Mendel**.

### La legge della dominanza

Per i suoi esperimenti Mendel utilizzò varietà di piselli che presentavano coppie di caratteri alternativi (**Figura 3**). Per ognuno dei caratteri esaminati selezionò una varietà pura (o linea pura) di piselli, cioè una pianta che, riprodotasi per **autoimpollinazione**, dà origine a una discendenza che mantiene, in ogni generazione, inalterato il carattere che contraddistingue quella varietà. Così Mendel selezionò una varietà pura di piselli a seme giallo (che, riproducendosi, davano discendenze sempre con semi gialli), una varietà pura di piselli a seme verde, una varietà pura di piselli a fiore rosso, poi a fiore bianco, a seme liscio, a seme rugoso e così via per tutti i caratteri esaminati.



**Figura 2** – Gregor Johann Mendel.

	colore del fiore	colore del seme	forma del seme	colore del baccello	lunghezza dello stelo
dominante	 rosso	 giallo	 liscio	 verde	 lungo
recessivo	 bianco	 verde	 rugoso	 giallo	 corto

**Figura 3** – Alcune coppie di caratteri delle varietà di piselli studiate da Mendel. Egli isolò e studiò altre due varietà di piselli, differenti per un solo carattere: la forma del baccello (piselli con baccello rigonfio, dominanti, e piselli con baccello segmentato, recessivi) e la posizione dei fiori (ascellari, lungo l'asse della pianta, dominanti, e terminali, in cima allo stelo, recessivi).

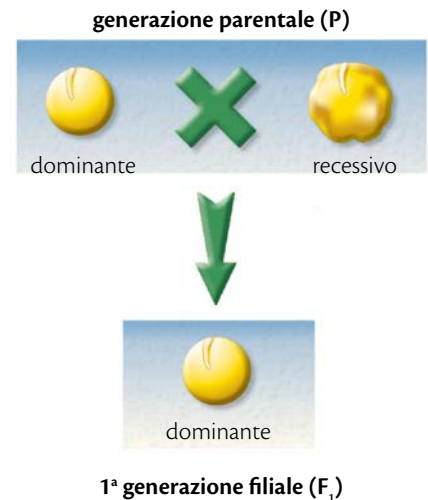
## La trasmissione dei caratteri ereditari

Mendel incrociò tra loro varietà pure di piselli che presentavano le due forme alternative di uno stesso carattere: piselli a seme liscio con piselli a seme rugoso; piselli a seme giallo con piselli a seme verde ecc. (**Figura 4**). Le piante utilizzate per questi primi incroci, appartenenti a varietà pure, vennero definite **generazione parentale** (indicata col simbolo **P**); le piante che derivavano dall'incrocio tra due piante della generazione P vennero definite **prima generazione filiale** (o  $F_1$ ); le piante che derivavano dalla riproduzione della  $F_1$  (per autoimpollinazione o per incrocio tra due piante  $F_1$ ) costituiscono la **seconda generazione filiale** o  $F_2$ ; le piante "figlie" derivate da piante  $F_2$  costituiscono la **terza generazione filiale** o  $F_3$ .

La prima importante osservazione di Mendel riguardava i risultati degli incroci delle piante della generazione parentale: gli ibridi che ne derivavano, e che rappresentavano la generazione  $F_1$ , esibivano costantemente solo uno dei due caratteri alternativi, sempre lo stesso (e questo valeva per tutte le coppie di caratteri alternativi studiate).

Il carattere comparso anche nella generazione  $F_1$  venne definito **dominante**; l'altro carattere (quello alternativo) "sembrava" scomparso (in quanto non era presente in nessuna delle piante della generazione  $F_1$ ) e Mendel lo chiamò **recessivo**, per indicare come non fosse in realtà scomparso, ma fosse solamente mascherato, nascosto dalla presenza del carattere dominante. Così nella generazione  $F_1$  comparvero solo le piante con i caratteri dominanti.

Da questa osservazione egli dedusse la **legge della dominanza**.



**Figura 4** – Nella generazione  $F_1$  comparivano piante a fiore rosso (carattere dominante), e nessuna pianta a fiore bianco (carattere recessivo); piselli a seme liscio e mai a seme rugoso; a seme giallo (dominante) e mai a seme verde (recessivo); a baccello verde (dominante) e mai a baccello giallo (recessivo); a stelo lungo e mai a stelo corto.

Se si incrociano due individui che appartengono a linee pure che differiscono tra loro per un solo carattere, si ottengono individui (ibridi) nei quali si manifesta solamente la forma dominante di quel carattere, mentre quella recessiva rimane latente, cosicché tutta la prima generazione filiale appare costituita da individui che presentano tutti lo stesso carattere: il dominante.

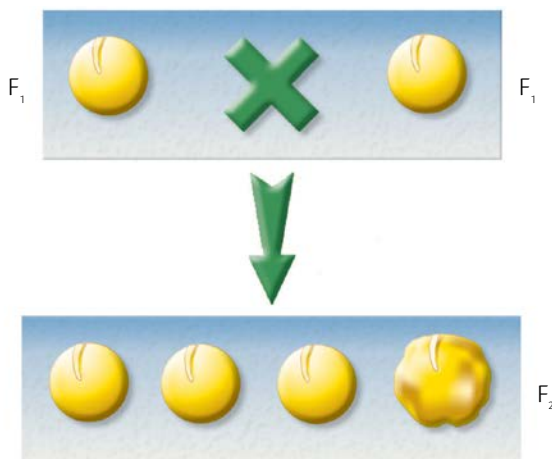
### La legge della segregazione dei caratteri

Mendel ottenne in seguito una seconda generazione filiale ( $F_2$ ) per autoimpollinazione dei piselli della  $F_1$  (o mediante incroci di piante diverse ma sempre della stessa generazione  $F_1$ ). I risultati di questi incroci furono sorprendenti (**Figura 5**) perché nella generazione  $F_2$  ricomparve il carattere recessivo che sembrava scomparso nella generazione  $F_1$ : i 3/4 dei piselli della  $F_2$  presentavano il carattere dominante, mentre 1/4 dei piselli presentava il carattere recessivo. L'unica spiegazione che potesse giustificare la scomparsa dei caratteri recessivi nella generazione  $F_1$  e la loro ricomparsa nella  $F_2$  era la seguente: ogni individuo possiede **due fattori** responsabili della realizzazione di ogni carattere specifico. Un genitore trasmette a ciascuno dei propri figli solo uno dei due fattori che possiede, scelto in modo del tutto casuale.

Nel passaggio dai genitori ai figli, i due fattori si separano (segregano), cosicché ciascun figlio riceve da entrambi i genitori un solo fattore.

Così Mendel formulò la **legge della segregazione dei caratteri** (o legge della disgiunzione).

Durante la formazione delle cellule germinali o gameti, i due fattori (geni) che determinano un qualunque carattere si separano ovvero segregano in modo del tutto casuale, cosicché ogni gamete contiene uno solo dei due fattori per quel carattere.



**Figura 5** – Nella generazione  $F_2$  ricompare il carattere recessivo, con un rapporto 3 (dominanti):1 (recessivo). Questo rapporto 3:1 (tre dominanti per ogni recessivo) venne rispettato per tutte le coppie alternative di caratteri: 3 piselli a stelo lungo per ogni pisello a stelo corto; 3 piselli a seme liscio per ogni pisello a seme rugoso e così via.

## La trasmissione dei caratteri ereditari

### Fattori, geni e cromosomi

I "fattori" di Mendel oggi vengono chiamati **geni**.

I geni sono porzioni del DNA che costituisce i cromosomi del nucleo di ogni cellula.

Ogni organismo ha un numero di cromosomi (**corredo cromosomico**) preciso, caratteristico della propria specie: 46 cromosomi nell'uomo; 38 nel gatto; 8 nel moscerino della frutta; 6 nella zanzara; 20 nel granturco ecc.

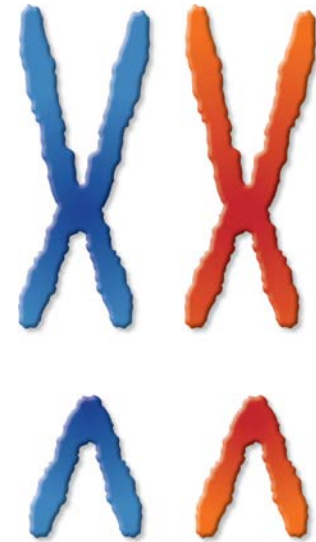
I cromosomi hanno forma e dimensione diversa, ma si assomigliano a due a due: i cromosomi simili vengono detti **cromosomi omologhi** e formano una coppia (**Figura 6**). Così ogni cellula dell'organismo umano ha 23 coppie di cromosomi ( $23 \times 2 = 46$  cromosomi); ogni cellula di gatto 19 coppie di cromosomi ( $19 \times 2 = 38$  cromosomi); tre coppie la zanzara e così via.

Questo vale per tutte le cellule tranne i **gameti**: infatti, nella formazione di queste cellule (attraverso la **meiosi**), il numero dei cromosomi si dimezza (nell'uomo, ad esempio, i gameti hanno 23 cromosomi, la metà di 46).

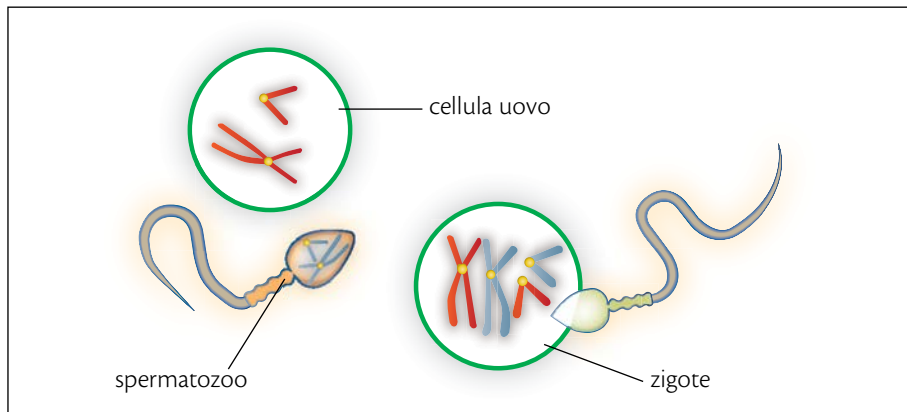
Nella formazione dei gameti, dunque, le coppie di cromosomi si separano, come si separano i "fattori" di Mendel. Con la **fecondazione**, i cromosomi del gamete maschile si uniscono a quelli del gamete femminile nella formazione dello **zigote** (**Figura 7**). Il comportamento dei cromosomi è identico a quello dei "fattori" di Mendel: le coppie di cromosomi si separano nei gameti e si riuniscono nello zigote.

All'interno dei cromosomi va perciò ricercata la sede dei "fattori" di Mendel, ossia dei geni. In un cromosoma, che è costituito da una lunga molecola di DNA, sono allineati, uno dietro l'altro, numerosi geni, uno per ogni carattere; nel cromosoma omologo ritroviamo, nello stesso ordine, i geni per gli stessi caratteri (**Figura 8**).

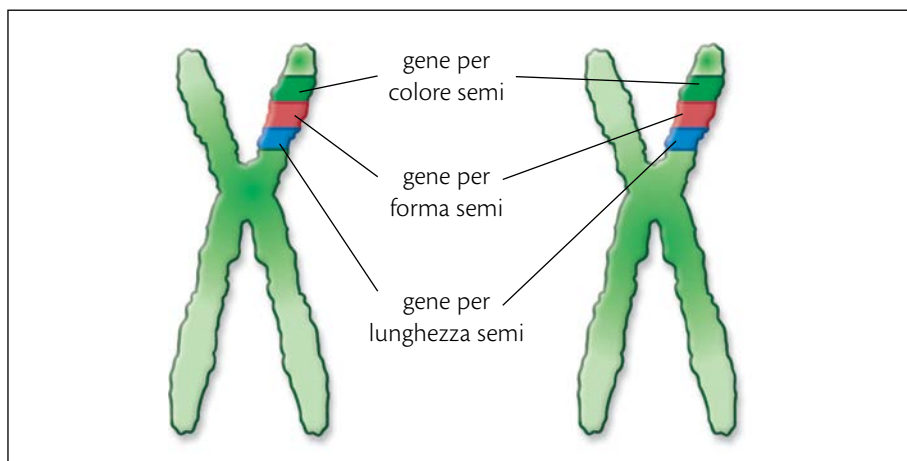
Ogni gene è presente perciò in duplice copia: uno su un cromosoma e l'altro sul cromosoma omologo.



**Figura 6** – Due coppie di cromosomi omologhi: ogni cromosoma è quasi identico al suo omologo.



**Figura 7** – Nell'uomo, uno spermatozoo si unisce alla cellula uovo per dare origine allo zigote, prima cellula del figlio, dotata di 46 cromosomi, 23 di origine materna e 23 omologhi di origine paterna. Si riformano così le coppie di cromosomi omologhi (nel disegno sono rappresentate solo due coppie di cromosomi).



**Figura 8** – In ogni coppia di cromosomi omologhi, ogni gene ha una precisa posizione; i diversi geni si succedono uno dopo l'altro, nello stesso ordine su entrambi i cromosomi.

## La trasmissione dei caratteri ereditari

### Omozigote ed eterozigote

Se un carattere si manifesta in forme diverse, anche il gene che lo determina si presenterà in forme diverse: ad esempio, per il colore del seme del pisello chiamiamo **G** maiuscolo il gene per il colore giallo, dominante, e **g** minuscolo il gene per il seme verde, recessivo.

■ Forme diverse dello stesso gene sono dette alleli.

Poiché per ogni carattere i geni alleli presenti sono due, si possono verificare due possibilità: entrambi i geni alleli sono uguali e allora l'individuo è detto **omozigote** per quel carattere, oppure i due alleli sono differenti e l'individuo è detto **eterozigote** (Figura 9).

Nel caso del colore dei semi di pisello, se la pianta ha entrambi i geni **G** i semi saranno gialli; se la pianta ha entrambi i geni **g** avrà i semi verdi. Se è eterozigote (se ha un gene **G** e uno **g**) avrà i semi gialli, perché il giallo è dominante (legge della dominanza).

### Dominante e recessivo: G&g

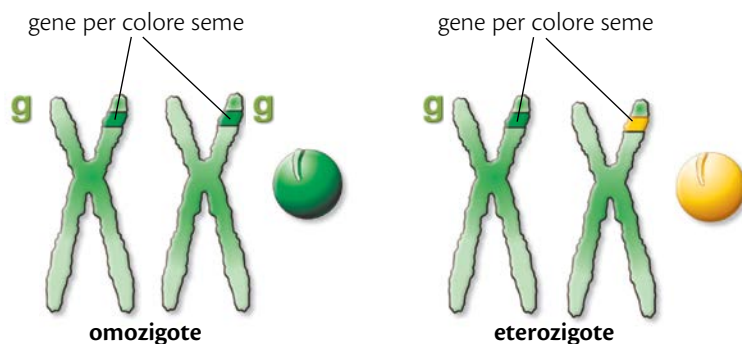
In genere si rappresenta il gene per un carattere dominante con la lettera maiuscola iniziale del carattere, mentre la forma recessiva del gene è indicata dalla stessa lettera ma minuscola (di solito, non coincide con l'iniziale del carattere recessivo: in questo caso il gene per il seme verde è rappresentato dalla lettera **g** minuscola e non **v**, iniziale di verde).



### Il quadrato di Punnett

Per poter ricavare il genotipo che si ottiene da un incrocio si può semplicemente utilizzare il quadrato di Punnett: ad esempio, in un incrocio tra un genotipo **Gg** (che produrrà gameti **G** al 50% e **g** per l'altro 50%) e uno **gg** (che avrà tutti i gameti **g**) si avranno le seguenti combinazioni genetiche.

		genotipo <b>Gg</b>	
		<b>G</b>	<b>g</b>
genotipo <b>gg</b>	<b>g</b>	<b>gG</b>	<b>gg</b>
	<b>g</b>	<b>gG</b>	<b>gg</b>

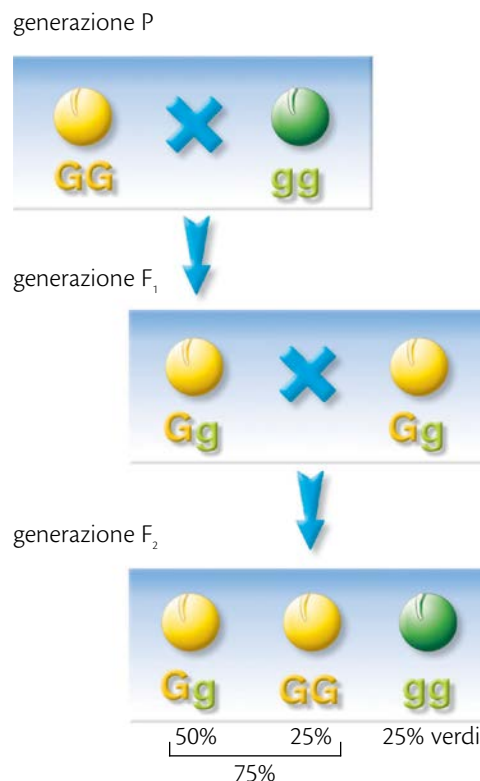


■ **Figura 9** – Il gene per un determinato carattere (ad esempio il colore del seme) può presentarsi nella stessa forma in entrambi i cromosomi omologhi e l'individuo sarà omozigote, oppure in forme diverse: eterozigote. In questo caso, poiché le informazioni nel carattere sono contrastanti, si manifesterà solo uno dei due caratteri, detto dominante.

I gameti che derivano da questa pianta eterozigote conterranno il gene **G** o il gene **g**. L'incrocio tra queste piante darà origine per il 25% a semi verdi (geni **gg**), per il 50% semi gialli eterozigoti (**Gg**) e per il 25% semi gialli omozigoti (**GG**) (legge della segregazione). Possiamo riproporre nello schema qui a lato le prime due leggi di Mendel tenendo conto dei geni (Figura 10).

### Fenotipo e genotipo: il test-cross

L'aspetto fisico che un individuo manifesta è detto **fenotipo**. Il fenotipo è, sostanzialmente, l'insieme dei caratteri che l'individuo esprime. L'espressione di ogni carattere dipende dalla presenza di due geni, uno ereditato dal padre e uno dalla madre, secondo le leggi di Mendel. I geni che determinano un carattere rappresentano il **genotipo** di quel particolare carattere.



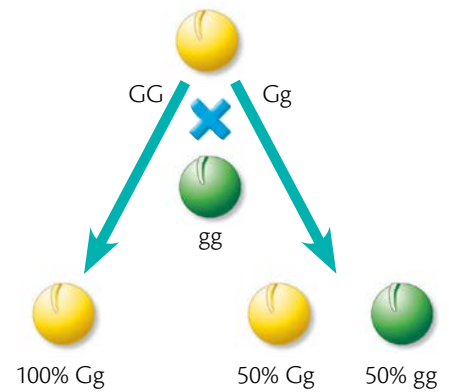
■ **Figura 10** – Nella generazione  $F_1$  prevale il carattere dominante (legge della dominanza), mentre la segregazione (separazione) nei gameti dei due fattori-geni che determinano il carattere consente la ricomparsa del recessivo in  $F_2$ .

## La trasmissione dei caratteri ereditari

Così il genotipo **GG** (omozigote per il carattere semi gialli) dà origine a un fenotipo pianta di pisello a semi gialli, mentre il genotipo **gg** (omozigote per il carattere semi verdi) dà un fenotipo pianta a semi verdi; dal genotipo eterozigote **Gg** deriva una pianta a semi gialli (carattere dominante).

Se abbiamo una pianta di pisello a semi gialli (ossia se viene espresso il fenotipo dominante di un carattere) non siamo in grado di dire esattamente qual è il suo genotipo, perché può essere sia un omozigote dominante **GG**, sia un eterozigote **Gg** (in entrambi i casi si manifesta il carattere dominante).

Per conoscere il genotipo si può effettuare il **test-cross** (re-incrocio), incrociando questa pianta a semi gialli con una a semi verdi (carattere recessivo). La pianta a semi verdi è sicuramente omozigote recessiva (genotipo **gg**), per cui incrociata con la pianta a semi gialli, di cui non conosciamo il genotipo, darà risultati differenti a seconda che la pianta a semi gialli sia omozigote o eterozigote: se è omozigote, tutte le piante figlie saranno a semi gialli, se è eterozigote il 50% delle piantine figlie sarà a semi verdi (**Figura 11**).



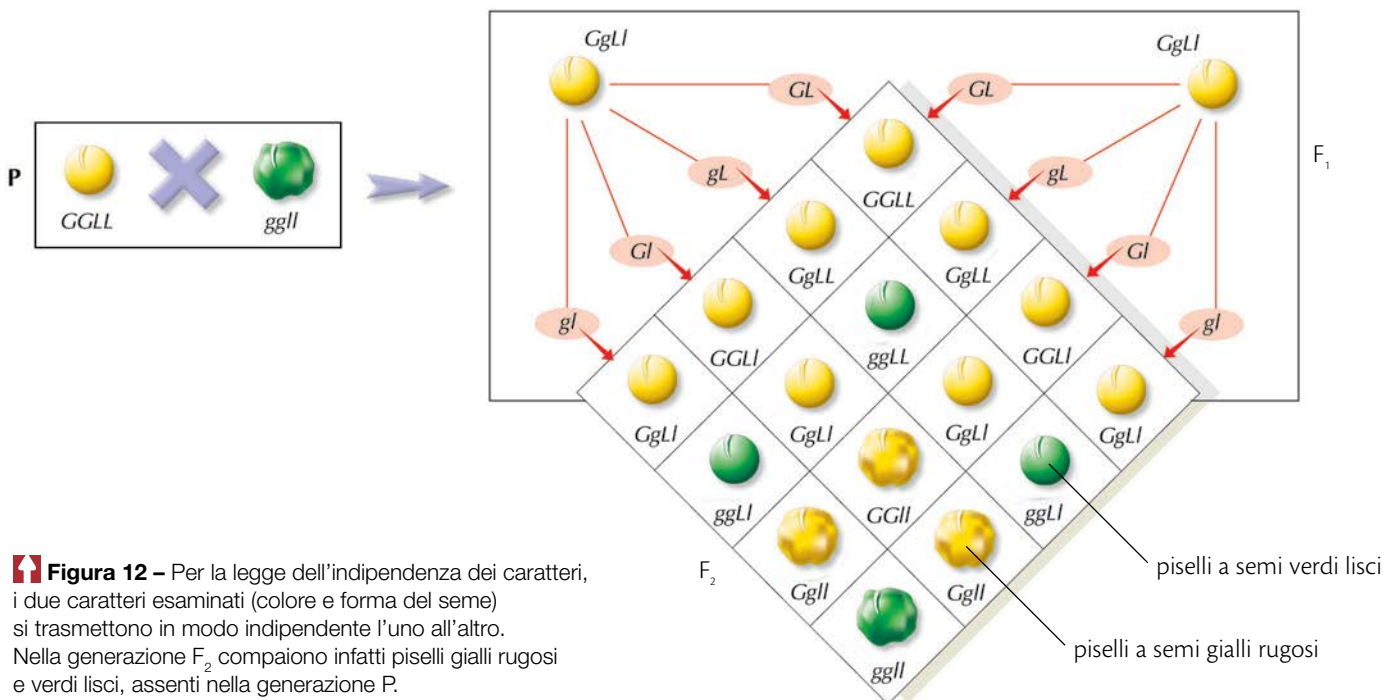
**Figura 11** – Nel test-cross si incrocia la pianta con il carattere dominante con una pianta con quello recessivo: se il dominante era eterozigote, originano anche piante con il carattere recessivo (50%); se era omozigote, invece, non compaiono.

### La legge dell'indipendenza dei caratteri

Incrociando varietà pure di piselli differenti per due caratteri (a semi gialli e lisci con piselli a semi verdi e rugosi) Mendel ottenne una generazione  $F_1$  costituita esclusivamente da piselli a semi gialli e lisci (caratteri entrambi dominanti). La generazione  $F_2$  presentava tutte le possibili combinazioni di caratteri: semi gialli lisci, semi verdi lisci, semi gialli rugosi e semi verdi rugosi. La comparsa di semi gialli rugosi e verdi lisci rappresenta la dimostrazione che i caratteri **forma** e **colore del seme** non si trasmettono insieme, ma ognuno in modo indipendente rispetto all'altro (**Figura 12**). Così Mendel poté formulare la sua **legge dell'indipendenza dei caratteri**:

in un incrocio tra due individui che differiscono tra loro per due o più caratteri, le coppie di geni che determinano i vari caratteri segregano (si separano) nei gameti in modo **indipendente** le une dalle altre.

In realtà non tutti i caratteri si trasmettono in modo totalmente indipendente tra loro: infatti i geni che sono presenti sullo stesso cromosoma si trasmettono insieme (a meno che non si verifichi il crossing over durante la meiosi).



**Figura 12** – Per la legge dell'indipendenza dei caratteri, i due caratteri esaminati (colore e forma del seme) si trasmettono in modo indipendente l'uno all'altro. Nella generazione  $F_2$  compaiono infatti piselli gialli rugosi e verdi lisci, assenti nella generazione P.

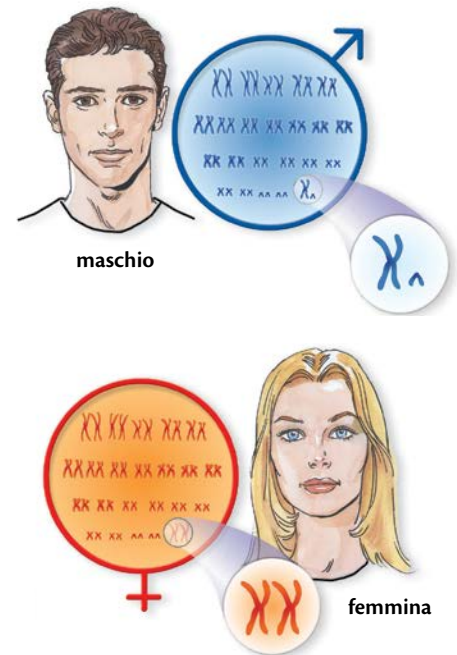
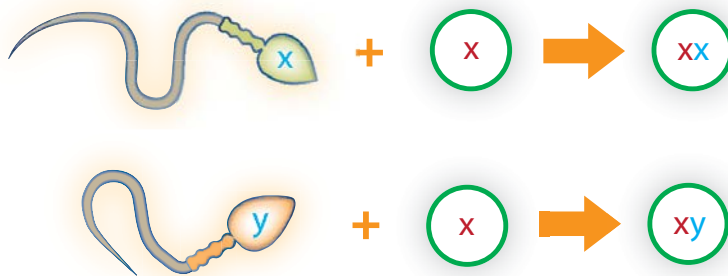
## La trasmissione dei caratteri ereditari

### Determinazione del sesso

Se osserviamo i 46 cromosomi di una cellula umana, mettendoli in ordine in base alla loro forma e grandezza, individuamo le coppie di cromosomi omologhi; nel maschio possiamo riconoscere 22 coppie di omologhi, mentre l'ultima coppia è costituita da cromosomi diversi tra loro, denominati **X** e **Y**. Nella femmina, invece, l'ultima coppia è rappresentata da due cromosomi X (**Figura 13**).

Il maschio presenta sempre la coppia di cromosomi **XY** e la femmina **XX**. Il sesso dell'individuo è determinato da geni presenti su questi cromosomi, che vengono perciò detti **cromosomi sessuali**. Quando con la meiosi si formano i gameti, i due cromosomi sessuali si separano: nella donna, la cellula uovo conterrà uno dei due cromosomi X, ossia sempre un cromosoma X, mentre nell'uomo gli spermatozoi potranno contenere il cromosoma X oppure il cromosoma Y, con la stessa probabilità (50% dei casi). Il sesso del nascituro dipenderà perciò dal cromosoma sessuale dello spermatozoo che feconda la cellula uovo (**Figura 14**):

- se lo spermatozoo contiene il cromosoma sessuale X, unendosi alla cellula uovo (che contiene un cromosoma X), darà vita a una femmina (XX);
- se lo spermatozoo contiene il cromosoma sessuale Y, unendosi al cromosoma X della cellula uovo, darà vita invece a un maschio (XY).



**Figura 13** – Cromosomi sessuali nel maschio e nella femmina: i gameti maschili conterranno o il cromosoma X o quello Y; la cellula uovo sempre e solo X.

**Figura 14** – Il sesso del nascituro dipende dal cromosoma sessuale contenuto nello spermatozoo che feconda la cellula uovo: se contiene X nascerà una femmina (XX), se contiene Y un maschio (XY).

### Caratteri legati al sesso

I cromosomi sessuali X e Y sono presenti in tutti i mammiferi e in molte specie di insetti come il moscerino della frutta (*Drosophila melanogaster*), utilizzato da Thomas H. Morgan negli studi di genetica. Morgan riconobbe il ruolo dei cromosomi nella trasmissione dei caratteri, in particolare quelli determinati dai geni situati sui cromosomi sessuali. Negli allevamenti di moscerini di Morgan comparve un maschio con occhi bianchi, anziché rossi come di norma (**Figura 15**). Incrociato con una femmina con occhi rossi, nella prima generazione  $F_1$  comparvero solo moscerini a occhi rossi, dimostrando così che il carattere occhi bianchi era recessivo; nella generazione  $F_2$ , come previsto dalle leggi di Mendel, i 3/4 dei moscerini avevano occhi rossi e 1/4 occhi bianchi. Tuttavia, **solo i maschi** avevano gli occhi bianchi. Morgan elaborò un'ipotesi, rivelatasi poi esatta: se il gene che determina il colore degli occhi è situato sul cromosoma X, nella femmina il colore degli occhi è determinato da due geni (uno per ogni cromosoma X), mentre nel maschio solo da un gene, nell'unico cromosoma X. Il colore bianco è recessivo, per cui nelle femmine può comparire solo se il gene è presente su tutti e due i cromosomi X (omozigote recessivo). Nel maschio, invece, la presenza del gene recessivo sull'unico cromosoma X determina la comparsa del carattere.

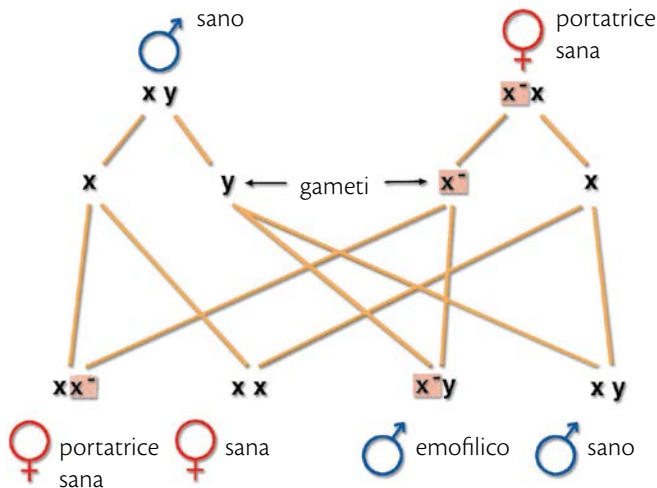
La particolarità della trasmissione di caratteri i cui geni sono situati sul cromosoma X (mandando sull'Y) è definita **eredità legata al sesso** e il carattere **carattere legato al sesso**. Anche nell'essere umano si verifica questa trasmissione. Tra i caratteri legati al sesso vi sono due malattie ereditarie: l'**emofilia** (in cui il sangue non coagula perché manca una sostanza detta "fattore VIII della coagulazione") e il **daltonismo** (incapacità di distinguere i colori rosso e verde). Entrambe sono trasmesse come **carattere recessivo**, ma i geni che le determinano sono situati sul **cromosoma X**. Le femmine **eterozigoti** sono portatrici sane di un gene malato e trasmettono il carattere (recessivo), ossia la malattia, solo ai figli maschi. Le figlie possono presentare il carattere recessivo-malattia solo se sono **omozigoti** e lo ricevono dai due genitori.



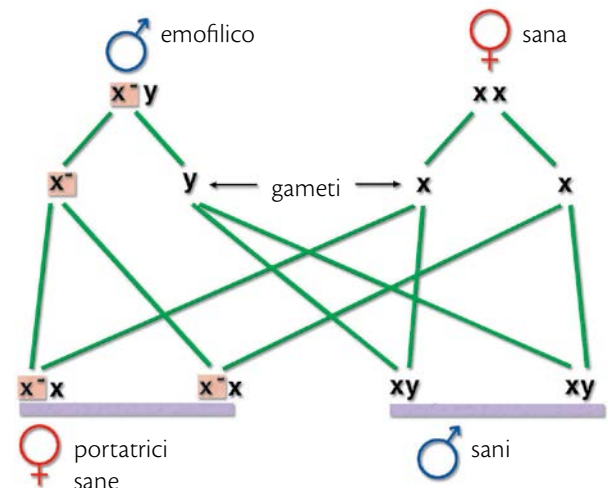
**Figura 15** – Due esemplari del moscerino della frutta utilizzato da T.H. Morgan.

## La trasmissione dei caratteri ereditari

I maschi con il gene della malattia sono sempre malati, le femmine sono malate solo se sono omozigoti, ossia hanno su entrambi i cromosomi X il gene recessivo per la malattia (**Figura 16**). I maschi generati da una donna portatrice del gene della emofilia e da un padre sano hanno il 50% di probabilità di risultare emofilici, mentre le figlie femmine saranno sempre apparentemente sane. Un maschio emofilico con una femmina sana genera figli maschi sani e femmine portatrici sane del gene della malattia. Le femmine possono essere malate solo nel raro caso in cui ereditano il gene recessivo della malattia da entrambi i genitori (**Figura 17**).



**Figura 16** – Ogni femmina, figlia di una donna eterozigote e di un padre sano, ha il 50% di probabilità di essere portatrice sana del gene dell'emofilia. I figli maschi, invece, hanno il 50% di probabilità di essere malati.



**Figura 17** – Se il padre è emofilico e la madre è sana, nessun figlio maschio sarà emofilico, ma le femmine saranno tutte portatrici del gene "malato".

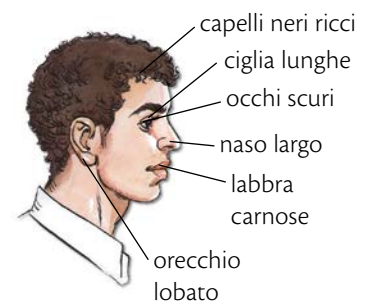
## I caratteri ereditari nell'uomo

Le leggi dell'ereditarietà valgono per tutti gli esseri viventi che si riproducono sessualmente, compreso l'uomo. Le leggi di Mendel si possono perciò applicare anche a numerosi caratteri ereditari nell'uomo, ad esempio, il colore dei capelli: i capelli neri sono dominanti sui capelli biondi. Se indichiamo con **N** il gene per i capelli neri (carattere dominante) e **n** minuscolo per il gene per i capelli biondi (**Figura 18**), esistono tre possibili combinazioni di geni. I soggetti con i capelli neri possono essere sia omozigoti (geni NN) sia eterozigoti (geni Nn), mentre un individuo biondo sarà sempre omozigote recessivo nn.

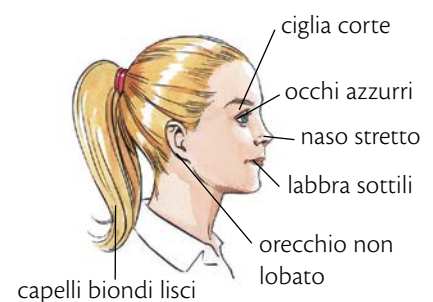


**Figura 18** – Caratteri dominanti e caratteri recessivi.

### caratteri dominanti



### caratteri recessivi

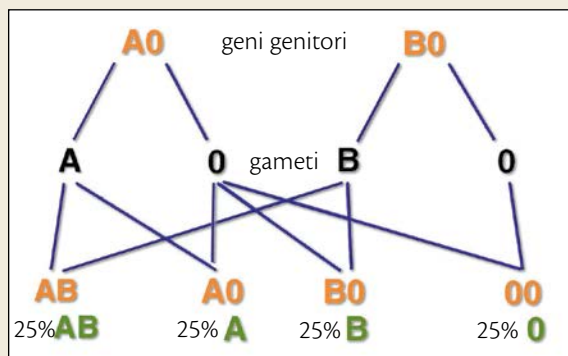


## La trasmissione dei caratteri ereditari

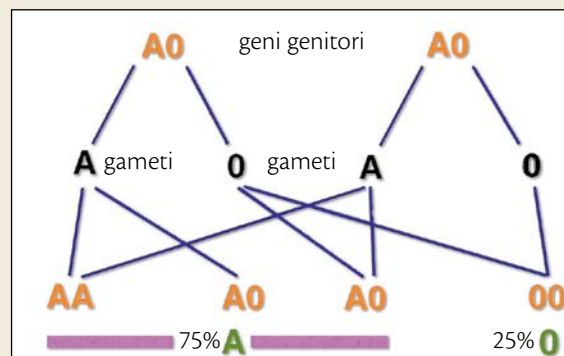
### L'ereditarietà dei gruppi sanguigni

Anche i gruppi sanguigni sono caratteri ereditari. Un individuo può appartenere a quattro diversi gruppi sanguigni: A, B, AB e O. In pratica, per il gene "gruppo sanguigno" ci sono tre diversi alleli. Il gruppo A e il gruppo B sono dominanti su O; tra loro A e B sono ugualmente dominanti (codominanti) e la presenza di entrambi i geni determina il gruppo AB. Ne consegue che:

Gruppo	Geni	
A	AA A0	un individuo di gruppo A può avere geni AA (omozigote) oppure A0 (eterozigote)
B	BB B0	un individuo di gruppo B può avere geni BB (omozigote) oppure B0 (eterozigote)
AB	AB	un individuo di gruppo AB ha solamente geni AB (eterozigote codominante)
O	00	un individuo di gruppo O ha solamente geni 00 (omozigote recessivo)



Conoscendo nei genitori i geni per il gruppo sanguigno possiamo calcolare la probabilità di avere figli di un dato gruppo sanguigno. Ad esempio, se un genitore è di gruppo A con geni A0 e l'altro è di gruppo B con geni B0 il figlio avrà la stessa probabilità (25%) di avere sangue di ogni gruppo (AB, A, B, O).



Ancora, due genitori di gruppo A con geni A0 possono avere figli di un gruppo diverso dal loro (gruppo O), con il 25% di probabilità (hanno il 75% di probabilità di generare un figlio di gruppo A).

### Dai fattori di Mendel ai geni

Mendel visse in un'epoca in cui i cromosomi e il DNA non erano stati ancora scoperti. Eppure con le sue ricerche fu in grado di stabilire le leggi su cui si basa la trasmissione dei caratteri ereditari, ipotizzando la presenza (per ogni carattere) di due **fattori** "discreti", ossia **separabili**, uno ereditato dal padre e uno dalla madre. La natura di questi fattori restava però sconosciuta. Oggi sappiamo che questi fattori, che chiamiamo **geni**, sono porzioni del DNA dei **cromosomi**.

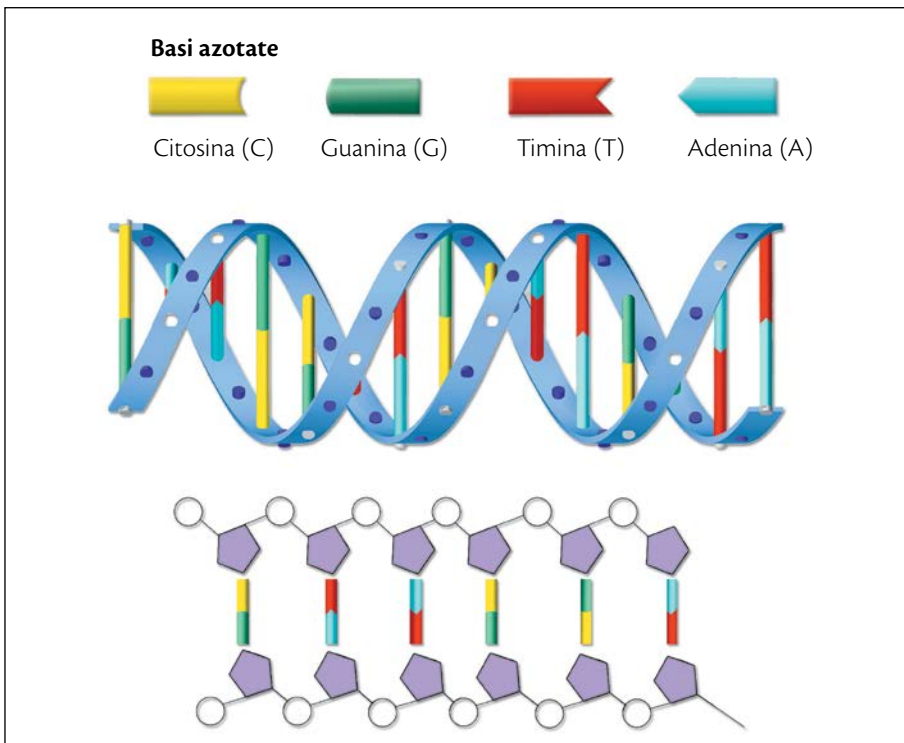
I cromosomi sono costituiti da proteine, intorno alle quali si avvolge una lunga molecola di **DNA (Acido Desossiribo-Nucleico)**.

■ L'informazione per la trasmissione dei caratteri ereditari è contenuta nel DNA.

Per comprendere come l'informazione ereditaria sia "contenuta" nel DNA dobbiamo conoscere la sua composizione chimica e la sua particolare struttura, identificata nel 1953 dagli scienziati **James D. Watson** e **Francis Crick**, e che qui riprendiamo. Il DNA è un acido nucleico costituito da unità fondamentali, chiamate **nucleotidi**. L'intera molecola del DNA è quindi una lunga catena di nucleotidi. Ogni nucleotide è costituito da tre parti: una molecola di **acido fosforico** (che indichiamo con P), uno zucchero (Z), chiamato **desossiribosio**, e una **base azotata** (una molecola complessa contenente azoto).

L'acido fosforico (P) è legato allo zucchero (Z) e allo zucchero si lega la base azotata (B). La base azotata è la parte variabile del nucleotide. Nel DNA possiamo infatti distinguere quattro diverse basi azotate.



**La trasmissione dei caratteri ereditari**

**Figura 19** – Il DNA è costituito da due lunghe catene di nucleotidi che formano una specie di scala a chiocciola. I pioli di questa scala sono costituiti da coppie di basi azotate complementari, che mantengono unite le due catene.

**Figura 20** – L'adenina si lega alla timina con la quale forma due legami a idrogeno, mentre la guanina si lega alla citosina formando tre legami a idrogeno. I legami a idrogeno che uniscono le due catene del DNA sono legami deboli e possono rompersi facilmente, come avviene nella duplicazione del DNA (che prevede la separazione delle due catene) e nella sintesi proteica per la trascrizione del DNA di un gene in una copia di RNA messaggero.

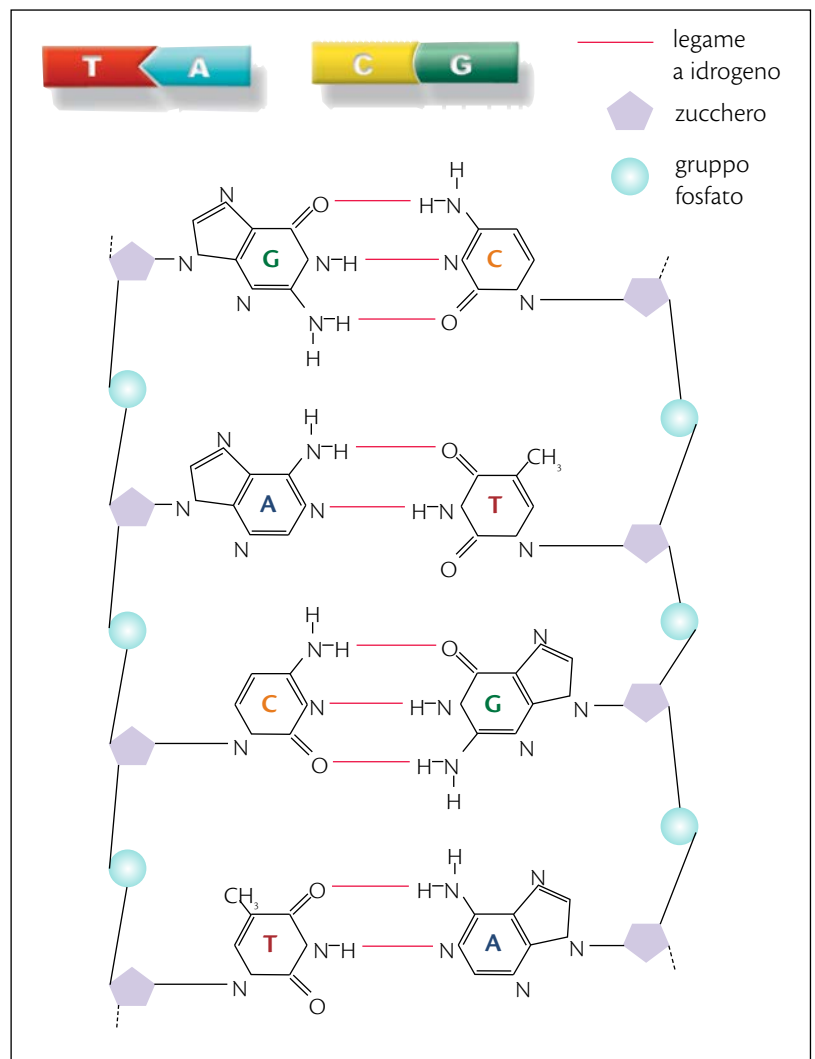
I nucleotidi sono legati tra loro e formano una lunga catena (**Figura 19**), dalla quale sporgono le basi azotate. Il DNA è costituito da due catene allineate e collegate tra loro per mezzo di deboli legami a idrogeno che uniscono tra loro le basi azotate delle due catene.

Il collegamento tra le basi non è casuale, perché: l'**Adenina (A)** si collega solo alla **Timina (T)**: **A-T**; la **Citosina (C)** si collega solo alla **Guanina (G)**: **C-G**. Per questa precisa corrispondenza tra i nucleotidi delle due catene, la sequenza dei nucleotidi di una catena corrisponde esattamente alla sequenza nell'altra catena: le due catene non sono uguali ma **complementari**. Le due catene sono parallele tra loro, avvolgendosi a spirale per formare una doppia elica.

La molecola di DNA assomiglia così a una **scala a chiocciola**, nella quale le due catene di nucleotidi (le due "ringhiere" della scala) sono tenute insieme dalle coppie di basi azotate appaiate secondo le loro corrispondenze: A con T e C con G. Le coppie di basi azotate rappresentano i pioli della scala a chiocciola (**Figura 20 e 21**).



**Figura 21** – Il modello del DNA fu proposto nel 1953 dal biologo americano James Watson e dal fisico inglese Francis Crick.



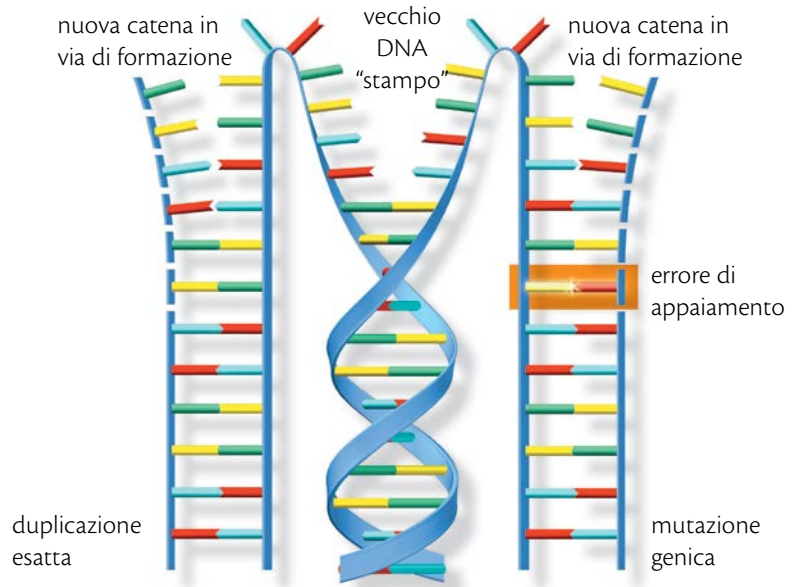
## La trasmissione dei caratteri ereditari

### La duplicazione del DNA e le mutazioni

Abbiamo già detto che i geni, porzioni del DNA dei cromosomi, sono responsabili della trasmissione e dell'espressione dei caratteri ereditari. Il DNA viene ricopiato ogni volta che una cellula si deve riprodurre, in modo che le cellule figlie posseggano un'identica copia di tutte le informazioni genetiche della cellula madre.

Il DNA può copiare se stesso, può, cioè, **autoduplicarsi**: da una molecola di DNA se ne ottengono due perfettamente uguali alla prima. Il meccanismo con cui si ottiene la duplicazione del DNA è il seguente (**Figura 22**):

1. a una estremità della molecola di DNA cominciano a separarsi le due eliche; esse, infatti, erano tenute insieme per mezzo di deboli legami a idrogeno stabiliti tra le basi appaiate. L'apertura della doppia elica ricorda l'apertura di una chiusura lampo;
2. per ogni elica un enzima (**DNA-polimerasi**) comincia a ricopiare "a stampo" un'elica complementare nuova;
3. il processo si completa su tutta la catena del DNA e, alla fine, si avranno due molecole di DNA uguali alla precedente, costituite entrambe da un'elica "vecchia" e da una neoformata a essa complementare.



**Figura 22** – A sinistra, le due catene originarie di DNA si separano per fare da stampo a due nuove catene complementari: si ha la duplicazione del DNA. A destra, si è verificato un errato appaiamento di una o più basi nelle catene di DNA in via di formazione: si ha una mutazione genica.

L'autoduplicazione è detta **semiconservativa**, perché ogni nuova molecola di DNA è costituita da una metà vecchia e una nuova catena a essa complementare. Solo dopo la duplicazione del DNA dei cromosomi può avvenire la riproduzione cellulare, attraverso la mitosi o la meiosi (quest'ultima per le sole cellule germinali), in modo che l'informazione ereditaria contenuta nel DNA possa essere trasferita esattamente alle cellule figlie.

Tuttavia, in questi complessi processi può verificarsi qualche errore che comporta **modificazioni delle informazioni genetiche** che vengono dette **mutazioni**. Possiamo distinguere tre diversi tipi di mutazioni:

- Le **mutazioni geniche** sono modificazioni di **singoli geni** legate ad **alterazione della sequenza dei nucleotidi**: è sufficiente la sostituzione di un nucleotide con un altro per modificare l'informazione che il gene codifica. La mutazione riguarderà un solo carattere e potrà essere più o meno grave a seconda della funzione che viene a essere alterata. La mutazione può essere casuale o conseguente all'esposizione a radiazioni (raggi X e gamma, in particolare) o a particolari sostanze chimiche, dette perciò mutagene.
- Le **mutazioni cromosomiche** comportano **modificazioni della forma di uno o più cromosomi**, per la perdita, l'inversione o il trasferimento da un cromosoma a un altro di un pezzo di uno o più cromosomi. In queste mutazioni vengono coinvolti **molti geni** contemporaneamente e i caratteri anomali che ne derivano possono determinare malattie molto gravi o addirittura essere incompatibili con la vita.
- Le **mutazioni genomiche** sono caratterizzate da un **numero di cromosomi** diverso dal normale, in conseguenza di **errori durante la meiosi**, che portano alla formazione di gameti anormali, che accoppiandosi con gameti anche normali danno origine a zigoti e individui con corredo cromosomico alterato per numero. Le mutazioni genomiche più frequenti consistono nella presenza di un cromosoma in più (invece di una coppia si ha una tripletta e si parla di trisomia) o uno in meno (monosomia). Tra le mutazioni genomiche non letali più frequenti va ricordata la **sindrome di Down** (trisomia del cromosoma 21).

## La trasmissione dei caratteri ereditari

### I progressi della genetica

Dalla prima formulazione delle leggi di Mendel a oggi sono stati fatti importanti studi che hanno portato a una profonda conoscenza di molti dei meccanismi che regolano nei singoli geni la trasmissione dei caratteri ereditari. Oggi l'**ingegneria genetica** interviene per "correggere" i difetti genetici presenti in alcune malattie ereditarie o per trasferire geni diversi in animali, piante e microrganismi e ottenere così organismi in grado di resistere meglio alle malattie, soddisfare le esigenze nutrizionali della sempre più vasta popolazione umana o produrre sostanze complesse di notevole utilità (e valore economico) come l'insulina umana, il vaccino per l'epatite B, diversi fattori di crescita ecc.

Individuata la base del codice genetico nel DNA e nei nucleotidi di cui è costituito, la genetica oggi va esplorando i campi più disparati, offrendo un contributo notevole al progresso delle conoscenze in biologia e, grazie alle sue applicazioni pratiche in campo alimentare, agrario, zootecnico, farmaceutico ecc., rappresenta una speranza per la soluzione di problemi di notevole rilevanza, per il miglioramento delle condizioni di vita di tutta la popolazione mondiale (**Figura 23**).

Da sempre l'uomo, inconsapevolmente, utilizza **microrganismi** o loro **enzimi** per realizzare prodotti alimentari, come il pane, lo yogurt, il vino, la birra ecc. Il ruolo dei microrganismi (e degli enzimi da essi prodotti) nella produzione di questi alimenti fu individuato da Louis Pasteur nel 1876 e, da allora, l'utilizzo (consapevole) dei microrganismi ha consentito lo sviluppo di tecnologie in grado di realizzare prodotti utili all'uomo: le **biotecnologie**.

Le biotecnologie sono quelle tecnologie che utilizzano microrganismi (o cellule animali e vegetali, o ancora gli enzimi da essi prodotti) per la realizzazione di prodotti utili all'uomo.

Il campo di applicazione delle biotecnologie si è in seguito esteso all'industria chimica, sfruttando microrganismi in grado di produrre sostanze organiche utili, come l'acetone, la glicerina, il butanolo; alla depurazione delle acque fognarie, individuando microrganismi in grado di "digerire" le sostanze da smaltire; alla produzione di farmaci come gli **antibiotici** (1944), a partire dalla penicillina, scoperta da Fleming nel 1929.

Individuato un microrganismo capace di produrre una sostanza (soprattutto enzimi) di qualche utilità per l'uomo, si poteva sviluppare una biotecnologia in grado di sfruttare tale capacità del microrganismo; tuttavia, fino agli anni '70, le biotecnologie rimanevano confinate allo sfruttamento di proprietà naturali dei microrganismi, utilizzate a nostro vantaggio.

La scoperta del ruolo del DNA nel controllo della sintesi proteica e l'elaborazione di tecnologie in grado di "manipolare" il DNA dei microrganismi (e delle cellule eucariote, animali e vegetali), definite **tecnologie del DNA ricombinante**, o **ingegneria genetica**, ha ampliato molto il campo d'azione delle biotecnologie. Queste nuove "biotecnologie avanzate" si basano essenzialmente sul seguente presupposto: se inseriamo un gene per la produzione di una particolare proteina nel DNA di un microrganismo (in genere un batterio), quest'ultimo acquisisce la capacità di produrre quella sostanza e, riproducendosi molto velocemente, trasmette questa capacità anche alle cellule figlie, per cui si potrà produrre in gran quantità e a un costo relativamente limitato quella proteina, spesso impossibile da ottenere in altro modo o, comunque, ottenibile (per estrazione o per sintesi industriale) in quantità limitate o solo a costi molto elevati.



**Figura 23** – Gli enormi progressi della genetica, con le sperimentazioni in campo agricolo, consentono di ottenere alimenti più resistenti e con potenziali nutritivi maggiori, anche se rimangono da indagare molti aspetti relativi alla nocività per l'uomo.

## La trasmissione dei caratteri ereditari

Una delle prime proteine ottenute mediante la tecnologia del DNA ricombinante è stata l'**insulina umana**, un ormone carente nei diabetici e utilizzato, perciò, per curare il diabete mellito.

Vediamo come si ottiene la produzione di tale ormone con questa tecnica:

1. La prima tappa consiste nell'isolamento del gene che codifica per l'insulina, ormone prodotto dalle cellule beta del pancreas: si estrae il DNA di queste cellule e lo si "taglia" in vari pezzi utilizzando dei particolari enzimi, gli **enzimi di restrizione**, che tagliano il DNA in corrispondenza di specifiche sequenze di nucleotidi. Si ottengono frammenti di DNA, uno dei quali corrisponde al gene dell'insulina.
2. Esistono oggi tecniche più rapide che consentono di ottenere il gene dell'insulina partendo dall'RNA messaggero, del quale sono presenti molte molecole nelle cellule beta del pancreas; con un enzima, la trascrittasi inversa, vengono prodotte molecole di DNA complementari all'RNA messaggero; questa singola catena viene poi duplicata per azione della DNA polimerasi, ottenendo così il gene dell'insulina. Viene tagliato, sempre con gli enzimi di restrizione, anche il DNA del vettore, che, in questo caso, è un **plasmide**.
3. Il DNA della cellula (in frammenti) e il plasmide, dopo essere stati tagliati, vengono mescolati insieme e legati attraverso un enzima specifico, la DNA-ligasi. Si ottengono così delle molecole di DNA ricombinante, costituite da pezzi del plasmide e da pezzi del DNA umano legati insieme. Alcune di queste molecole "ibride" di DNA ricombinante contengono, attaccato al plasmide, il gene dell'insulina, altre invece no.
4. Questi nuovi plasmidi ricombinanti vengono messi a contatto con le cellule di un particolare batterio, l'**Escherichia coli**, dal quale vengono assorbiti.
5. Si cerca quindi di individuare gli **E. coli** che hanno assorbito il plasmide ricombinante con il gene per l'insulina, li si isola e li si coltiva in modo da ottenere un numero elevato di cellule produttrici di insulina umana.

### Applicazioni dell'ingegneria genetica

Le possibili applicazioni dell'ingegneria genetica sono teoricamente infinite: dal settore farmaceutico, con la produzione di importanti proteine di origine umana, come l'insulina, l'ormone della crescita, l'interferone e l'interleuchina 2 (sostanze usate nella terapia antitumorale); con la produzione di vaccini come quello contro l'epatite B e, si spera in un breve futuro, anche contro l'AIDS; al settore agro-alimentare, con la produzione di proteine alimentari da parte di microrganismi o di piante più resistenti o contenenti sostanze più pregiate, come le proteine ad alto valore biologico; all'allevamento del bestiame, con il miglioramento dei foraggi, la creazione di nuove razze di animali più resistenti alle malattie, di peso maggiore, con carni più pregiate; alla chimica fine, con una netta riduzione dei costi di produzione di sostanze particolari come vitamine, amminoacidi, enzimi, aromi ecc.; al settore energetico ambientale, con la manipolazione genetica di microrganismi allo scopo di depurare rifiuti urbani, agricoli o industriali o per riconvertirli in sostanze combustibili utilizzabili a scopo energetico (alcol etilico, metano ecc.). Un altro importante settore di applicazione dell'ingegneria genetica è rappresentato dalla terapia genica, che consiste nella correzione di difetti genetici mediante l'introduzione (nelle cellule di un organismo umano) di geni "sani" in soggetti portatori di geni difettosi, che causano malattie ereditarie: il gene "sano" introdotto nelle cellule "malate" consentirebbe di ristabilire il loro normale funzionamento, determinando la guarigione dalla malattia (**Figura 24**).



**Figura 24** – La ricerca e la sperimentazione nel campo dell'ingegneria genetica porta a sempre nuovi risultati, con una rapidità difficilmente immaginabile fino a qualche decennio fa.