

Mader – Immagini e concetti della biologia 2° edizione
Sintesi di fine capitolo – B PLUS

B1 - La fotosintesi clorofilliana

La fotosintesi

1.1 Gli organismi fotosintetici sono autotrofi perché producono il proprio cibo

- La fotosintesi converte l'energia solare in energia chimica.
- La fotosintesi è l'origine di praticamente tutta l'energia biologica presente sulla Terra.
- Gli organismi autotrofi (autotrofi) producono cibo per se stessi e gli organismi eterotrofi (consumatori).

1.2 I pigmenti fotosintetici sono i protagonisti delle reazioni dipendenti dalla luce

- I pigmenti fotosintetici sono sostanze in grado di assorbire la luce che si trovano nei cloroplasti delle cellule fotosintetiche.
- La clorofilla è il pigmento più abbondante nelle piante e assorbe le lunghezze d'onda del viola, dell'azzurro e del rosso e riflette la luce verde.
- Tutti gli organismi fotosintetici possiedono carotenoidi, pigmenti accessori in grado di assorbire la porzione dello spettro del violetto-blu-verde.

1.3 La fotosintesi avviene nei cloroplasti delle cellule vegetali

- Il CO₂ entra nella foglia attraverso piccole aperture chiamate stomi. La clorofilla e altri pigmenti all'interno dei tilacoidi, impilati a formare i grani, assorbono l'energia solare, mentre la conversione di CO₂ in carboidrati avviene nello stroma.

1.4 La fotosintesi è una redox in cui si libera ossigeno che proviene dall'acqua

- Durante la fotosintesi, il CO₂ viene ridotto e l'acqua viene ossidata, dando carboidrati, ossigeno e una molecola di H₂O.

1.5 Nelle ossidoriduzioni i coenzimi svolgono la funzione di «navetta»

- Le deidrogenasi sono enzimi che catalizzano per molte redox metaboliche che possono trasferire gli elettroni dal substrato (l'acqua), che si ossida, a specifici coenzimi, che si riducono.
- I coenzimi fungono da «navetta» di elettroni da un donatore a un accettore.

1.6 Nella fase dipendente dalla luce, due diversi fotosistemi agiscono in successione

- Le piante posseggono due fotosistemi: fotosistema II (PSII) e fotosistema I (PSI).
- Ogni fotosistema contiene qualche centinaio di molecole di clorofilla e circa cinquanta molecole di carotenoidi.

- Ogni fotosistema è formato da un complesso antenna e un centro di reazione fotochimica.

1.7 Un flusso regolato di elettroni porta alla sintesi di ATP e NADPH

- Durante il percorso non ciclico degli elettroni, questi si spostano lungo una catena di trasporto di elettroni dalla PS II alla PS I.
- Per chemiosmosi: la NADP riduttasi trasmette elettroni a NADP⁺, da cui risulta NADPH. H⁺ scendo lungo il gradiente attraverso il complesso di sintesi dell'ATP; ADP si lega a @; vengono prodotti gli ATP.

1.8 Esiste un flusso di elettroni ciclico che esclude il PSII

- Quando PSII non interviene, PSI lavora autonomamente con un flusso ciclico di elettroni.
- È il principale meccanismo fotosintetico di batteri autotrofi che non possiedono il fotosistema II.

1.9 Le reazioni della fase luminosa e le reazioni al buio sono collegate

- La fotosintesi è costituita da due reazioni distinte, ma collegate tra di loro: le reazioni dipendenti dalla luce e le reazioni indipendenti dalla luce.
- Al buio si ha la fissazione degli atomi di carbonio del CO₂ e quindi la produzione dei carboidrati.

Il ciclo di Calvin

1.9 Il ciclo di Calvin consuma ATP e NADPH per produrre carboidrati

- Il ciclo di Calvin comprende tre fasi: la fissazione del CO₂, la riduzione del CO₂ e la rigenerazione di RuBP.

1.11 Le piante partono dal G3P per la sintesi di altre molecole organiche

- G3P (gliceraldeide trifostato) può essere convertito in tutte le molecole organiche di cui una pianta ha bisogno. Occorrono due molecole di G3P per formare una molecola di glucosio.

1.12 La fotorespirazione riduce l'efficienza fotosintetica

- La fotorespirazione è un altro processo chimico che avviene quando la temperatura è molto elevata, vi è carenza di CO₂ e abbondanza di O₂ nell'aria: gli scambi gassosi vengono minimizzati per ridurre la perdita di vapore acqueo.

1.13 Le piante C₃, C₄ e CAM adottano strategie diverse per fissare gli atomi di carbonio

- La fotosintesi C₃ descritta finora non è l'unica strategia per fissare il carbonio. Sono piante C₃ il grano, l'orzo e il riso.
- Le piante C₄ sono così chiamate perché il CO₂ non entra direttamente nel ciclo di Calvin, ma si lega al fosfoenolpiruvato (PEP) formando una molecola

a 4 atomi di carbonio, l'ossalacetato, che si converte subito in malato. Sono piante C₄ il mais e la canna da zucchero.

- Le piante CAM vivono in ambienti con elevate temperature e forte siccità. Il CO₂ entra dagli stomi durante la notte e reagisce con il PEP formando malato, esattamente come nelle piante C₄, ma il malato viene accumulato dalle cellule del mesofillo in grossi vacuoli (non passa alle cellule della guaina del fascio come nel metabolismo C₄). Sono piante CAM i cactus e le succulente.

B2 - Il metabolismo del glucosio

Il destino del glucosio nelle cellule

2.1 Il glucosio ha un ruolo chiave nel metabolismo dei viventi

- Lo zucchero glucosio è un ottimo combustibile.
- Il glucosio è anche precursore di molti composti: a partire da esso si “costruiscono” altre biomolecole.

2.2 Il metabolismo è dato da una serie di trasformazioni chimiche

- Il metabolismo è l'insieme delle reazioni che degradano e sintetizzano le molecole.
- Le funzioni principali del metabolismo sono quattro: ricavare energia dalla degradazione dei nutrienti, convertirli in molecole utili, sintetizzare le biomolecole a partire da precursori ed elaborare gli scarti.

2.3 La respirazione cellulare è una reazione redox che richiede ossigeno

- Durante la respirazione cellulare, il glucosio viene ossidato a CO_2 e l'ossigeno è ridotto a H_2O .

2.4 I coenzimi NAD^+ e FAD sono indispensabili

- Quando si verifica l'ossidazione, i coenzimi NAD e FAD rimuovono gli atomi di idrogeno dal glucosio. Il lento rilascio di energia consente di catturarla per la produzione di ATP.
- Speciali enzimi convertono i radicali liberi, specie chimiche con un atomo che possiede un elettrone isolato altamente reattivo, in molecole innocue.

2.5 La degradazione del glucosio può svolgersi in condizioni aerobiche o anaerobiche

- Nelle cellule, la disgregazione del glucosio inizia con la glicolisi, che si verifica nel citoplasma ed è anaerobica. Quindi normalmente procede nella respirazione cellulare e, in alcuni casi, nella fermentazione.

La glicolisi

2.6 Il primo stadio della degradazione del glucosio è la glicolisi

- La glicolisi inizia con il glucosio C_6 e si conclude con due molecole di piruvato C_3 . Due ATP vengono utilizzati per attivare il glucosio, che si divide in due molecole C_3 . A livello del substrato, 4 ATP sono il risultato della sintesi, con guadagno netto di 2 molecole di ATP per glucosio (2 usate, 4 prodotte).

La respirazione cellulare

2.7 La respirazione cellulare avviene nei mitocondri se c'è ossigeno

- La respirazione cellulare comporta la degradazione completa del glucosio in CO_2 e acqua.

- La respirazione cellulare ha tre fasi: la reazione preparatoria, il ciclo di Krebs e la catena di trasporto degli elettroni. Si verificano nei mitocondri e sono aerobiche.

2.8 La reazione preparatoria collega la glicolisi al ciclo di Krebs

- Il piruvato viene convertito in un gruppo acetilico; l'NADH è prodotto e il CO₂ viene rilasciato. Accade due volte per ogni glucosio. Il coenzima A (CoA) porta i gruppi acetile al ciclo dell'acido citrico.

2.9 Il ciclo di Krebs comporta l'ossidazione finale dei prodotti del glucosio

- Il citrato inizia e termina il ciclo. NADH e FADH₂ sono prodotti mentre il CO₂ viene rilasciato.
- Un ATP per ciclo (due per glucosio) deriva dalla sintesi di ATP a livello del substrato.

2.10 La catena respiratoria è l'ultima fase della respirazione cellulare

- NADH e FADH₂ portano elettroni al sistema di trasporto degli elettroni. L'energia degli elettroni viene catturata e utilizzata per formare l'ATP. NADH produce tre ATP e FADH₂ ne produce due. L'ossigeno è l'ultimo accettore di elettroni della catena di trasporto degli elettroni. L'ossigeno è ridotto ad acqua.

2.11 Lungo le creste mitocondriali si crea un gradiente elettrochimico

- Nelle creste, complessi proteici formano la catena di trasporto degli elettroni. Quando gli elettroni si spostano da un complesso a un altro, H⁺ viene pompato nello spazio intermembrana, determinando un gradiente H⁺. Chemiosmosi: mentre H⁺ procede lungo il gradiente H⁺ dallo spazio intermembrana alla matrice, l'ATP viene sintetizzato da ADP + P.

2.12 L'ossidazione completa di una molecola di glucosio produce 36 o 38 ATP

- Guadagno netto di 2 ATP nel citoplasma; 2 ATP dal ciclo dell'acido citrico; 32-34 ATP dalla catena di trasporto degli elettroni e dalla chemiosmosi. Totale: la completa degradazione del glucosio produce un totale di 36 o 38 ATP.

La fermentazione

2.13 La fermentazione è una via metabolica più antica della respirazione cellulare

- La via della fermentazione permette di consumare il piruvato in assenza di ossigeno.
- La fermentazione ha come risultato solo due molecole di ATP, ma fornisce una rapida scarica di energia ATP per attività a breve termine.

2.14 La fermentazione può produrre etanolo e CO₂ oppure lattato

- La fermentazione è un processo anaerobico essenziale per gli organismi.

- A partire da una molecola di glucosio, la fermentazione alcolica ha come prodotti finali due molecole di CO₂ e due molecole di etanolo.
- Nella fermentazione lattica, l'NADH viene consumato per convertire il piruvato in acido lattico (o lattato). È la reazione che si verifica nei nostri muscoli quando lavorano molto intensamente: producono energia anche se non c'è sufficiente ossigeno.

Punti chiave in comune tra le vie metaboliche

2.15 Il metabolismo implica sia la degradazione (catabolismo) sia la biosintesi (anabolismo)

- Le reazioni che degradano le molecole vengono chiamate cataboliche. Quelle che sintetizzano le molecole sono indicate come reazioni anaboliche.

2.16 Il metabolismo dei lipidi consiste nell'ossidazione degli acidi grassi

- I lipidi sono la principale riserva energetica dell'organismo.
- Forniscono più della metà dell'energia consumata dagli organi.
- L'ossidazione di una molecola di acido grasso è un processo altamente esoergonico, che produce molte molecole di ATP.

2.17 Il metabolismo delle proteine fornisce energia ricavata dagli amminoacidi

- In casi particolari anche gli amminoacidi possono essere usati per produrre energia.
- Il primo passo della degradazione degli amminoacidi avviene grazie a due reazioni, la transaminazione e la deaminazione ossidativa del glutammato, che fanno perdere il gruppo amminico legato al carbonio α.
- A questo punto le catene carboniose risultanti possono entrare direttamente nel ciclo di Krebs oppure nelle vie di sintesi del glucosio o degli acidi grassi.

B3 – La genetica dopo Mendel

Modelli ereditari complessi

3.1 La dominanza incompleta ubbidisce alla legge della segregazione dei caratteri

- Dominanza incompleta: un eterozigote ha il fenotipo intermedio tra i suoi due genitori omozigoti; nella seconda generazione filiale ricompaiono tutti e tre i fenotipi.

3.2 Un gene può avere più di due alleli

- Gli alleli multipli controllano un tratto quando il gene esiste in diverse forme alleliche (come i gruppi sanguigni AB0).

3.3 Un tratto multifattoriale è controllato da molti geni e dall'ambiente

- Secondo l'eredità poligenica un tratto è governato da due o più insieme di alleli, e la variazione continua dei fenotipi determina una curva a campana.

3.4 Un singolo gene può essere influenzato dall'ambiente e influenzare un altro gene

- Le condizioni ambientali influenzano l'espressione genica determinando un fenotipo differente da quello originario.
- L'epistasi è l'interazione tra geni, ovvero quando un gene influenza e sovrasta l'espressione fenotipica di altri geni.

3.5 La pleiotropia: un singolo gene influenza aspetti multipli del fenotipo

- La pleiotropia si verifica quando un singolo gene ha più di un effetto. Spesso porta a una sindrome.

I geni e i cromosomi

3.6 I tratti trasmessi dal cromosoma X seguono un preciso schema ereditario

- I moscerini della frutta sono stati utilizzati per dimostrare l'ereditarietà legata al cromosoma X e i risultati possono essere applicati agli esseri umani.

3.7 Diversi disordini genetici dell'uomo sono legati al cromosoma X

- Negli esseri umani, i disturbi recessivi legati al cromosoma X comprendono il daltonismo, la distrofia muscolare e l'emofilia.
- Una genealogia recessiva legata al cromosoma X indica che il tratto può passare dal nonno a un nipote attraverso una figlia portatrice.

3.8 L'inattivazione del cromosoma X e un'anomalia sul cromosoma Y

- I corpi di Barr sono cromosomi X inattivi che non danno origine a prodotti genici.

3.9 I geni di un cromosoma formano un gruppo di geni associati

- I geni sullo stesso cromosoma che tendono a essere ereditati insieme sono noti come un gruppo di associazione.

B4 - La biologia molecolare

Il ruolo del DNA nell'ereditarietà

4.1 Griffith dimostra la presenza di un «principio trasformante» ereditabile

- Gli esperimenti di Frederick Griffith con i batteri hanno suggerito che la sostanza trasformante era il materiale genetico.

4.2 Il materiale ereditario è il DNA, non le proteine

- Gli esperimenti di Hershey e Chase hanno dimostrato che il DNA, non le proteine, entrava nelle cellule batteriche e dirigeva la riproduzione dei fagi.

4.3 Gli acidi nucleici DNA ed RNA sono polimeri di nucleotidi

- Il DNA contiene desossiribosio; l'adenina (A) appaiata con la timina (T); la citosina (C) si appaia con la guanina (G).
- L'RNA contiene ribosio e le basi A, C, G e uracile (U) al posto di T.

4.4 Il DNA ha i requisiti adatti per funzionare come materiale genetico

- Il DNA varia tra le specie, può immagazzinare informazioni, rimane costante all'interno di una specie, viene replicato e subisce mutazioni.

4.5 La molecola del DNA ha la forma di una doppia elica

- Watson e Crick costruirono il primo modello a doppia elica del DNA usando i dati di diffrazione a raggi X di Franklin e Wilkins.
- Il modello a doppia elica suggerisce:
 - 1) che una specie ha una sequenza stabile di basi;
 - 2) che la sequenza può essere variabile tra le specie;
 - 3) come avviene la replicazione del DNA

La duplicazione del DNA

4.6 La duplicazione del DNA è semi-conservativa

- Replicazione semi-conservativa significa che ogni nuova doppia elica contiene un vecchio filamento e un nuovo filamento.
- I passaggi della replicazione sono lo srotolamento, l'appaiamento delle basi complementari e l'unione.
- La DNA polimerasi è impiegata nell'appaiamento e nell'unione.

4.7 Dopo l'innesco, la DNA polimerasi aggiunge nucleotidi all'estremità 3'

- I filamenti di DNA devono essere antiparalleli per l'appaiamento delle basi complementari.
- Una DNA polimerasi non può iniziare la sintesi di una nuova catena di DNA prima di aver appaiato una piccola quantità di RNA chiamato RNA primer.
- I telomeri sono speciali sequenze nucleotidiche di cromosomi eucariotici che non codificano per proteine e vengono persi in ogni divisione cellulare.

4.8 Il secondo filamento di DNA si duplica nella direzione opposta della forcella di duplicazione

- Mentre il DNA si svolge, la replicazione è continua per il filamento guida ma discontinua per quello in ritardo.

La sintesi delle proteine

4.9 I geni sono espressi nelle proteine attraverso trascrizione e traduzione

- L'ipotesi «un gene, un enzima» si basa sull'osservazione che un gene difettoso causa un enzima difettoso.
- Le proteine sono il legame tra genotipo e fenotipo.

4.10 Il codice genetico permette di passare dai codoni agli amminoacidi

- Il codice genetico è suddiviso in triplette, è degenerato, non ambiguo, presenta segnali di inizio e fine ed è praticamente universale.

4.11 Nella trascrizione ogni gene trasferisce l'informazione all'RNA messaggero

- Durante la trascrizione si verifica l'associazione di basi complementari e ne risulta mRNA quando la RNA polimerasi si unisce alle basi.

4.12 Negli eucarioti, prima di lasciare il nucleo l'mRNA viene elaborato

- L'esone è il DNA che verrà espresso; l'introne è il DNA che non sarà espresso, ma potrebbe avere una funzione regolativa.
- L'mRNA riceve un cappuccio e una coda.
- Gli introni vengono rimossi mediante lo splicing dell'RNA.
- L'mRNA maturo è pronto per essere tradotto.

4.13 Nella traduzione, ogni RNA di trasporto veicola un determinato amminoacido

- Nel citoplasma, il tRNA trasferisce gli amminoacidi ai ribosomi.
- L'anticodone del tRNA si accoppia con il codone dell'mRNA.

4.14 La traduzione ha luogo presso i ribosomi nel citoplasma

- La sintesi del polipeptide avviene quando un ribosoma si muove lungo l'mRNA.
- Un ribosoma presenta quattro siti di legame. Uno per l'mRNA; tre per il tRNA: il sito A (amminoacido), il sito P (peptide) e il sito E (uscita).
- Un poliribosoma è composto da diversi ribosomi collegati che traducono lo stesso mRNA.

4.15 La traduzione dell'mRNA si svolge in tre fasi: inizio, allungamento e terminazione

- Nei procarioti, subunità di ribosoma, mRNA e l'iniziatore tRNA si uniscono.
- L'inizio è più complicato negli eucarioti.

- Durante l'allungamento, un tRNA nel sito P passa il peptide a un tRNA con amminoacido nel sito A. Quindi si verifica la traslocazione: il ribosoma si sposta avanti, il peptide recante tRNA si trova nel sito P e il tRNA utilizzato esce dal sito E. Questo processo si verifica molte volte.
- Al termine, il ribosoma incontra un codone di stop e il polipeptide viene rilasciato.

4.16 La trascrizione e la traduzione rendono possibile l'espressione genica

- Il DNA porta l'informazione genetica; l'mRNA è complementare al DNA e presenta i codoni, mentre il tRNA ha anticodoni e l'rRNA, che si trova nei ribosomi, legge il codice della tripletta; i ribosomi assemblano gli amminoacidi, che formano i polipeptidi.

Le mutazioni

4.17 Le mutazioni alterano l'espressione genica

- Una mutazione genetica è la modifica permanente nella sequenza di basi del DNA.
- Sia le mutazioni puntiformi che le mutazioni frameshift (o di scorrimento della finestra di lettura) possono causare malattie genetiche.

4.18 Agenti mutageni e trasposoni possono provocare mutazioni

- I trasposoni possono bloccare la trascrizione ed essere una fonte di traslocazione, delezione, inversione o duplicazione; ma possono anche non avere alcun effetto.

Le mutazioni e il cancro

4.19 Il cancro si sviluppa quando la cellula non controlla il ciclo cellulare

- I proto-oncogeni promuovono il ciclo cellulare e inibiscono l'apoptosi.
- I geni oncosoppressori inibiscono il ciclo cellulare e promuovono l'apoptosi.
- Oncogeni e geni soppressori del tumore mutato provocano un eccesso di ciclina, che stimola il ciclo cellulare e rende indisponibile p53, inibendo l'apoptosi.

4.20 Nel cancro i prodotti di geni difettosi interferiscono con la trasduzione del segnale

- Un percorso di trasduzione del segnale stimolante accende un oncogene il cui prodotto stimola il ciclo cellulare.
- Quando il cancro si verifica, il prodotto di un oncogene porta a un'eccessiva stimolazione di quella via e del ciclo cellulare.
- Un percorso di trasduzione del segnale inibitorio attiva un gene oncosoppressore, il cui prodotto inibisce il ciclo cellulare.
- Quando si verifica il cancro, il prodotto di un gene soppressore del tumore mutato non riesce ad attivare la via e non riesce a bloccare il ciclo cellulare.

4.21 Il cancro può diventare maligno gradualmente

- La carcinogenesi si riferisce alla formazione del tumore a causa di ripetute mutazioni.
- L'angiogenesi (formazione di nuovi vasi sanguigni) fornisce sostanze nutritive a un tumore in crescita.
- Le cellule mobili invadono il sistema linfatico e i vasi sanguigni.
- La metastasi si verifica quando un nuovo tumore si forma lontano dal primo.

4.22 La terapia del cancro prevede diagnosi e diverse tipologie di trattamento

- La diagnosi del cancro include un controllo completo della salute del paziente, immagini diagnostiche, analisi del sangue e delle urine.
- La chirurgia di una massa cellulare cancerosa è utile solo per i tumori solidi ed è spesso associata a chemioterapia e/o radioterapia.
- La chemioterapia (detta anche chemio) è un trattamento che impiega farmaci per distruggere le cellule tumorali.
- La radioterapia è l'uso di raggi ad alta energia per distruggere le cellule tumorali.

B5 – La regolazione genica

Meccanismi genetici di virus e batteri

5.1 I batteriofagi si riproducono all'interno dei batteri con due modalità

- I batteriofagi sono virus che parassitano i batteri.
- Il ciclo litico è composto da cinque fasi: attacco, penetrazione, biosintesi, maturazione e rilascio.
- Nel ciclo lisogeno, avviene l'integrazione.

5.2 Il virus HIV, agente dell'AIDS, è un esempio di retrovirus

- Un retrovirus utilizza la trascrizione inversa (dall'RNA al DNA) per inserire una copia del suo genoma in quello dell'ospite.

5.3 I batteri possono trasferire geni tra loro in tre modi diversi

- I geni vengono trasferiti per:
 - trasformazione (i batteri raccolgono il DNA dal medium);
 - coniugazione (ricevono il DNA tramite i pili sessuali);
 - trasduzione (ricevono il DNA attraverso virus).

Il controllo dell'espressione genica nei procarioti

5.4 I procarioti «accendono» e «spengono» i geni

- Il modello dell'operone spiega la regolazione genica nei procarioti.
- Un operone include un promotore, un operatore e i geni strutturali.
- L'operone *lac* è un operone inducibile. Quando il lattosio è assente, l'operone è disattivato; quando è presente il lattosio, l'operone è attivato.
- L'operone *trp* è un operone reprimibile. Quando il triptofano è assente, vengono prodotti gli enzimi necessari per sintetizzare il triptofano; quando è presente il triptofano, l'operone viene disattivato.

Il controllo dell'espressione genica negli eucarioti

5.5 Le cellule eucariotiche si specializzano grazie all'attivazione di certi geni

- La specializzazione è dovuta alla regolazione dei geni.

5.6 Negli eucarioti il controllo dell'espressione genica ha più livelli di regolazione

- Nell'insieme, l'acido nucleico e le proteine formano un materiale dall'aspetto filiforme chiamato cromatina, osservabile nel nucleo durante l'interfase.
- La cromatina altamente condensata è chiamata eterocromatina.
- I corpi di Barr sono cromosomi X inattivi che non danno origine a prodotti genici.
- L'eucromatina è costituita da cromatina poco condensata; i geni vengono espressi.

5.7 L'elaborazione dell'mRNA e gli ultimi controlli nel citoplasma regolano l'espressione genica

- Il controllo post-trascrizione dell'espressione genica si verifica nel nucleo e riguarda l'elaborazione dell'mRNA e la velocità con cui l'mRNA lascia il nucleo.
- Lo splicing dell'mRNA con la rimozione di introni influenza il prodotto proteico.
- Il controllo della traduzione inizia quando l'mRNA processato raggiunge il citoplasma, prima che vengano prodotte le proteine.
- Il controllo post-traduzione inizia quando una proteina è stata sintetizzata e diventa attiva.

5.8 Uno sguardo d'insieme sul controllo dell'espressione genica negli eucarioti

- I cinque livelli principali di controllo dell'espressione genica riguardano la struttura della cromatina, il controllo della trascrizione, il controllo post-trascrizionale, il controllo della traduzione e il controllo post-traduzionale.

Il controllo dell'espressione genica durante lo sviluppo embrionale

5.9 Nel corso dell'embriogenesi diversi geni vengono «accesi» in sequenza

- Lo sviluppo dell'asse antero-posteriore del corpo è uno dei primi eventi nello sviluppo della drosofila.
- Nella drosofila la segmentazione è il secondo evento dello sviluppo.
- L'attivazione in sequenza dei geni rende ordinato lo sviluppo.

5.10 I geni omeotici e l'apoptosi sono implicati nella morfogenesi

- I geni omeotici sono geni di sviluppo che svolgono le seguenti attività:
 - controllano la formazione dei pattern;
 - codificano per i fattori di trascrizione;
 - contengono un omeobox che codifica per un omeodominio;
 - apoptosi, che è importante nella morfogenesi.

La genetica dello sviluppo a sostegno della speciazione

5.11 L'espressione genica può influenzare lo sviluppo

- L'espressione genica differenziale può portare a cambiamenti massicci nelle forme del corpo e negli organi.
- Lo sviluppo dell'occhio, lo sviluppo degli arti e la determinazione della forma corporea sono controllati dagli stessi geni in animali diversi.
- Si ipotizza che l'espressione genica differenziale e/o nuove funzioni per i vecchi geni possano spiegare l'evoluzione, compresa l'evoluzione umana.

B6 - Le tecniche dell'ingegneria genetica

La tecnologia del DNA ricombinante

6.1 Alla base dell'ingegneria genetica c'è la tecnologia del DNA ricombinante

- La tecnologia del DNA ricombinante comprende un'insieme di tecniche di ingegneria genetica che agiscono sul DNA di un organismo vivente.
- Il DNA ricombinante (rDNA) permette di clonare e far esprimere geni provenienti da organismi diversi.
- Il nuovo organismo ottenuto con la tecnica dell'rDNA è detto organismo transgenico.

6.2 L'estrazione permette di purificare il DNA direttamente da un tessuto o da una cellula

- L'estrazione del DNA prevede lisi della membrana plasmatica, purificazione del DNA e, nel caso di tessuti vegetali, lisi della parete cellulare.
- La lisi della membrana e la lisi della parete possono avvenire tramite un procedimento chimico, un procedimento fisico o una loro combinazione.

6.3 Gli enzimi di restrizione tagliano il DNA in punti precisi e noti

- Gli enzimi di restrizione frammentano il DNA e vengono usati in laboratorio come "forbici molecolari".
- Ognuno dei 200 enzimi di restrizione taglia il DNA in una specifica sequenza di basi detta sito di restrizione.
- Le estremità ottenute dal taglio del DNA possono unirsi tra di loro formando dei legami covalenti grazie alla ligasi.

6.4 Tramite l'elettroforesi su gel i frammenti di DNA vengono separati in base alla dimensione

- L'elettroforesi su gel di agarosio o di poliacrilammide è una tecnica che permette di verificare se l'incubazione del DNA di interesse è avvenuta con successo.

Il clonaggio genico

6.5 I vettori di clonaggio devono contenere una serie di elementi necessari

- Il clonaggio è una procedura che permette di ottenere molte copie dello stesso gene o più in generale di un frammento di DNA.
- Una delle tecniche più diffuse prevede l'utilizzo di plasmidi batterici come vettori.
- Le tappe del clonaggio genico sono la costruzione del vettore adatto, l'unione dei frammenti di DNA mediante DNA ligasi, la trasformazione batterica. A questo punto il processo può prendere due vie: il clonaggio del gene oppure l'inizio della sintesi del prodotto del gene.

6.6 Altri vettori di clonaggio usati per clonare frammenti più grandi

- I plasmidi possono contenere al massimo 15 000 nucleotidi. In casi di sequenze più lunghe si possono utilizzare altri vettori: i fagi, i trasposoni, il vettore BAC, il vettore YAC.

6.7 Con la PCR si possono ottenere molte copie di specifiche sequenze di DNA

- PCR (la reazione a catena della polimerasi) produce copie di una sequenza specifica di DNA.
- Per funzionare, una PCR necessita di un DNA stampo, due primer, una DNA polimerasi e una fornitura di desossiribonucleotidi.
- Le fasi della PCR sono: denaturazione, annealing, sintesi.

6.8 La PCR è una tecnica applicata in vari campi diagnostici

- La PCR permette di amplificare anche una sola molecola di DNA e dà risultati in poche ore.
- È impiegata in ambito diagnostico, come nei test per la celiachia o l'intolleranza al lattosio.

6.9 Le analisi di DNA fingerprinting si basano sulla PCR

- Ogni individuo, vegetale o animale, possiede una propria impronta genetica che può essere individuata.
- Il DNA fingerprinting permette di individuare le somiglianze tra i DNA appartenenti a individui diversi.
- Il DNA fingerprinting ha infinite applicazioni: dallo studio della storia evolutiva dell'umanità alle scienze forensi, dalla diagnostica alla terapia.

6.10 Le librerie genomiche sono la collezione dei frammenti di DNA di un organismo

- La libreria genomica, o genoteca, contiene tutti i frammenti di DNA di un organismo, ognuno clonato all'interno di un vettore di clonaggio.
- Per costruire una genoteca si estrae il DNA dalle cellule, si taglia il DNA estratto e si clonano i frammenti così ottenuti all'interno di vettori BAC o cosmidi.
- Dai singoli cloni si possono ottenere colonie distinte.

6.11 Le librerie di cDNA mostrano quali sono i geni espressi dalla cellula in un dato momento

- Una libreria genomica è costruita partendo dai frammenti di DNA (DNA complementari o cDNA) che sono espressi in un dato momento dalla cellula.

6.12 Le endonucleasi TALEN e CRISPR/Cas sono un nuovo strumento per modificare il DNA

- Le endonucleasi TALEN e il sistema CRISPR/CAS sono due tecniche innovative di ingegneria genetica che permettono di tagliare il DNA anche quando non si conoscono i siti di restrizione specifici per il gene di interesse.

Il sequenziamento del DNA

6.13 Con il sequenziamento è possibile stabilire l'ordine dei nucleotidi del DNA

- Sequenziare un tratto di DNA significa determinare l'ordine esatto nel quale si trovano i nucleotidi che lo costituiscono.
- Per effettuare una reazione di sequenziamento del DNA si preparano quattro miscele in cui ai normali deossinucleotidi (dNTP) viene aggiunto un singolo dideoxinucleotide (ddATP, ddTTP, ddCTP o ddGTP) a una concentrazione inferiore a quella dei normali dNTP.

6.14 Nei sequenziatori automatici, PCR ed elettroforesi sono accoppiate

- Oggi, grazie ai sequenziatori automatici, è possibile sequenziare in poche ore migliaia di paia di basi e ottenere l'analisi di più campioni contemporaneamente.
- Al metodo Sanger è accoppiata la PCR, il cui prodotto viene contestualmente suddiviso per elettroforesi.

6.15 Un numero crescente di centri internazionali si dedica al sequenziamento di interi genomi

- Nel 1995 fu sequenziato il primo genoma completo di un organismo: *Haemophilus influenzae*.
- Nel 2001 fu ottenuto il primo sequenziamento del genoma umano con il Progetto Genoma Umano.
- Oggi i genomi completi sequenziati è cresciuto enormemente: 2000 genomi batterici, 88 genomi di funghi, 14 di piante, 31 di mammiferi, e molti di altre specie animali.

6.16 I microarray analizzano insieme migliaia di frammenti

- La tecnica del microarray, o biochip, permette di analizzare contemporaneamente e in poche ore moltissimi geni.
- In futuro, la tecnologia del DNA microarray potrà:
 - individuare differenze genetiche tra cellule diverse;
 - identificare i geni trascritti e perfino le mutazioni presenti sui cromosomi di tessuti malati;
 - distinguere le diverse specie sulla base di differenze genetiche;
 - verificare la risposta delle cellule esposte a sostanze diverse.

B7 - Le applicazioni dell'ingegneria genetica

Biotechnologie in campo agroalimentare

7.1 Siamo passati dalle biotechnologie tradizionali alle biotechnologie moderne

- Si parla di biotechnologia ogni volta che utilizziamo organismi viventi per scopi pratici, dalla fermentazione della birra alla produzione di farmaci.
- Biotechnologie tradizionali: nell'utilizzo di organismi viventi selezionati dagli esseri umani sulla base del fenotipo, presente tra quelli disponibili in natura.
- Biotechnologie moderne: si basano sull'utilizzo di parti degli organismi isolate tramite tecnologie di ingegneria genetica.

7.2 Le piante vengono modificate per migliorare i raccolti

- Esempi di piante geneticamente modificate impiegate in ambito agricolo: piante Bt che producono una proteina insetticida, piante resistenti agli erbicidi, piante resistenti a specifiche condizioni ambientali.
- In agricoltura si usano piante geneticamente modificate (GM) per ottenere raccolti più abbondanti e di qualità migliore.

7.3 Le piante vengono modificate per produrre alimenti con caratteristiche diverse

- L'ingegneria genetica può essere impiegata per ottenere piante con caratteristiche nuove.
- Il Golden Rice è una varietà di riso arricchito con vitamina A, la cui mancanza è una delle cause più diffuse di cecità infantile in vaste aree dell'Asia.
- Piante GM possono essere ottenute alla ricerca di migliori qualità organolettiche.

Biotechnologie per la tutela dell'ambiente

7.4 I batteri GM sono utili nel settore della tutela ambientale

- Batteri in grado di degradare e accumulare metalli pesanti o altri composti inquinanti e tossici sono gli strumenti del biorisanamento (dall'inglese bioremediation).
- Biofiltri composti da una matrice di batteri GM immobilizzati su un supporto solido sono in grado di assorbire il mercurio presente nelle acque industriali.

7.5 Le piante GM sono usate anche per produrre biocarburante

- I biocombustibili vengono sintetizzati attraverso processi di fermentazione a partire dalla biomasse.
- Organismi GM potrebbero in futuro abbreviare i tempi di produzione dei biocarburanti.

Biotechnologie in campo biomedico

7.6 Le cellule staminali sono una riserva di cellule che può essere manipolata in laboratorio

- Le cellule staminali sono cellule indifferenziate che possono trasformarsi in diversi tipi di cellule del corpo.
- A seconda delle potenzialità che hanno, le cellule staminali possono essere totipotenti, pluripotenti, multipotenti o unipotenti.
- Le biotecnologie hanno permesso superare molte limitazioni legate alla produzione di un nuovo tipo di cellule staminali, le iPSC (*induced Pluripotent Stem Cells*).

7.7 Cellule staminali «riprogrammate» sono prodotte da cellule già differenziate

- Le cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) sono ottenute grazie a tecniche di ingegneria genetica a partire da cellule adulte.
- La produzione di iPSC non comporta la distruzione di embrioni, né richiede l'isolamento delle staminali somatiche.

7.8 Con la terapia genica si modifica il genoma umano a scopi terapeutici

- La terapia genica ha lo scopo di correggere i difetti del genoma che sono causa di malattie genetiche.
- La terapia genica può essere *ex vivo*, come nel caso della immunodeficienza combinata grave (SCID), o *in vivo*, come nel caso della fibrosi cistica o l'insufficienza coronarica.

7.9 Le iPSC sono utili per la terapia genica e la medicina rigenerativa

- Nel 2014, in Giappone, si è realizzato il primo trattamento di rigenerazione tissutale in una donna affetta da degenerazione della retina.
- In futuro, a partire dalle cellule staminali si ipotizza di poter crescere *in vitro* degli interi organi da trapiantare, eliminando il problema del rigetto.

7.10 La produzione di animali transgenici ha molte possibili applicazioni

- Oggi sono disponibili tre tecniche per il trasferimento genico negli animali: l'integrazione di vettori retrovirali in embrioni in via di sviluppo, microiniezioni di DNA in uova fecondate, l'inserimento di cellule staminali modificate nei blastocisti.
- I topi knock-out sono topi transgenici privi di un determinato gene, o la cui espressione viene soppressa, permettendo così di studiarne il funzionamento.

7.11 È possibile clonare animali partendo da un nucleo diploide

- Con il termine clonazione si intende sia la produzione di molte copie identiche di interi organismi (clonazione riproduttiva), sia la clonazione di singole cellule (clonazione terapeutica).
- Nella clonazione riproduttiva di un animale, lo scopo è quello di ottenere un individuo identico a quello di origine.
- Nella clonazione terapeutica, lo scopo è ottenere cellule mature variamente specializzate.

7.12 Lo xenotrapianto, una sfida scientifica diventata realtà grazie alle biotecnologie

- Lo xenotrapianto è l'uso di organi, tessuti e cellule prelevati da animali (anziché da donatori umani) per trapianti su pazienti umani.
- Problemi: rigetto e potenziale introduzione di agenti infettivi.
- I primi tentativi risalgono agli anni Sessanta del Novecento.

Il PGU e le nuove frontiere della biologia

7.13 Il DNA della nostra specie è stato sequenziato per intero

- Il Progetto Genoma Umano ha impiegato 13 anni per individuare l'ordine dei 3 miliardi di basi del DNA della nostra specie.
- Dalla genetica si passa alla genomica: lo studio dell'intero corredo di geni di un organismo.

7.14 Nuove frontiere della biologia: proteomica, bioinformatica, genomica funzionale e comparata

- La proteomica è lo studio della struttura, della funzione e dell'interazione delle proteine cellulari.
- Il proteoma umano è la raccolta completa delle proteine che gli esseri umani producono.
- La bioinformatica è l'applicazione delle tecnologie informatiche allo studio del genoma.
- La genomica funzionale è lo studio del modo in cui i geni danno vita a cellule differenziate e, quindi, a organismi complessi.
- La genomica comparata permette di ricostruire l'evoluzione di una specie attraverso il confronto di cromosomi.

7.15 Farmaci mirati ed efficaci grazie alla genomica

- I farmaci tradizionali sono molecole individuate per "tentativi ed errori".
- La genomica permetterà in futuro di individuare con un approccio sistematico per trovare principi attivi per scopi specifici.