

David Sadava David M. Hillis
H. Craig Heller Sally Hacker

Biologia

2. L'ereditarietà e il genoma

Quinta edizione italiana
condotta sulla undicesima edizione americana



GUARDA!
I VIDEO DEL TUO LIBRO
SULLO SMARTPHONE

BIOLOGIA ZANICHELLI

David Sadava David M. Hillis
H. Craig Heller Sally Hacker

Biologia

2. L'ereditarietà e il genoma

Quinta edizione italiana

condotta sulla undicesima edizione americana

PER IL COMPUTER E PER IL TABLET



L'eBook
multimediale

1 REGISTRATI A MYZANICHELLI

Vai su my.zanichelli.it e registrati
come studente universitario

2 SCARICA BOOKTAB

- Scarica **Booktab** e installalo
- Lancia l'applicazione e fai login

3 ATTIVA IL TUO LIBRO

- Clicca su **Attiva il tuo libro**
- Inserisci la **chiave di attivazione** che trovi
sul **bollino argentato** adesivo
(qui accanto un esempio di bollino
con chiave di attivazione)



4 CLICCA SULLA COPERTINA

Scarica il tuo libro per usarlo offline

PER LO SMARTPHONE




I video del libro
GUARDA! sul tuo smartphone

Scarica la app da:



1 Sul libro, inquadra l'icona

2 Sullo smartphone,
tocca il play 

3 Guarda i video



BIOLOGIA ZANICHELLI

La visione di **Biologia**

Biologia è meraviglia

Basta dare un'occhiata alle immagini fotografiche di questo volume – per esempio quelle di apertura delle parti in cui è suddiviso il corso – per restare affascinati dalla meraviglia degli esseri viventi a tutte le scale: dall'architettura microscopica del contenuto cellulare al mondo macroscopico di un bioma, dal balletto dei cromosomi nella riproduzione al comportamento complesso delle società animali o alla raffinatezza della regolazione nelle piante. Il fascino del mondo dei viventi è tale da spingere i biologi a studiarne con passione il funzionamento.

Biologia è dinamica

Le scienze della vita sono in continua evoluzione, con nuove ipotesi che portano a nuove idee e sempre più strumenti di indagine. Se partiamo dal mondo degli animali e dal loro comportamento, pensiamo per esempio all'uso dei droni e dei satelliti per fotografare e studiare le popolazioni dei pinguini in Antartide. O, a livello microscopico e cellulare, allo sviluppo delle tecniche di immagine sempre più raffinate e all'uso di computer sempre più potenti e di programmi informatici sempre più sofisticati per analizzare anche grandi moli di dati. E che dire del sequenziamento dei genomi e del loro effetto sulla nostra comprensione della biologia, della ricostruzione sempre più dettagliata dell'albero della vita, dell'individuazione di malattie a base genetica? O ancora, possiamo citare lo studio delle carote di ghiaccio per ricostruire i climi globali del passato geologico.

Biologia è sistema

I sistemi biologici si possono indagare a diversi livelli di organizzazione – dalle molecole agli ecosistemi – ma tutti sono interconnessi e complessi. I biologi sempre di più usano approcci integrati per capire le proprietà complesse dei sistemi viventi.

Biologia è vita

L'umanità è chiamata a gestire molte sfide, come la crescita della popolazione, la degradazione dei sistemi naturali, lo sviluppo sostenibile, il cambiamento climatico, le malattie emergenti. Sappiamo che la popolazione umana è connessa in modo integrale con il destino di tutte le altre forme viventi della Terra e dipende da esso. Come autori di questo libro, il nostro obiettivo – e, insieme, la nostra sfida – è quello di stimolare gli studenti verso tutti questi aspetti della biologia attraverso un apprendimento motivato e la scoperta attiva. Ci focalizziamo su concetti chiave e su esempi attuali e reali, che forniscono le basi per ulteriori studi e ricerche. Per questo ci siamo consultati e abbiamo collaborato con facoltà universitarie, studenti ed esperti di biologia e di educazione.

Biologia è apprendimento attivo

Questa nuova edizione è centrata sugli studenti, perché imparino come si studia la biologia e come essa influisce sulla vita quotidiana. Tutti gli apparati didattici che integrano il testo portante sono funzionali a questo tipo di apprendimento attivo. Vorremmo che gli studenti affrontassero questo corso di biologia con curiosità e voglia di scoprire, in modo che possano rispondere alle domande di base. Per questo nel testo e nelle rubriche didattiche abbiamo scelto esempi moderni, reali, vivaci, dando enfasi al modo in cui si è scoperto ciò che sappiamo. Ciascun apparato del testo richiama lo studente, lo sprona a farsi ulteriori domande, a pensare in prospettiva e in modo scientifico e propositivo. Non si tratta, dunque, solamente di memorizzare informazioni, ma di partecipare attivamente al processo della scoperta, di acquisire abilità nella gestione e nell'interpretazione dei dati ricavati da esperimenti scientifici reali.

Biologia è avvincente

«Un caso da vicino»

L'apertura di ogni capitolo è incentrata su «Un caso da vicino», una storia che presenta una situazione reale della biologia, con spunti di lavoro e ipotesi scaturite da ricerche recenti. La pagina iniziale si conclude con una domanda che viene ripresa più volte nel corso del capitolo, anche attraverso altre schede «Un caso da vicino». Al termine del capitolo – quando la storia di apertura viene ripresa, spiegata e commentata – gli studenti sono ormai in grado di rispondere a pieno titolo.

UN CASO DA VICINO

Il funzionamento dell'aspirina

Nonostante soffrisse di «febbre malarica», un giorno il reverendo Edward Stone uscì per fare una passeggiata nella campagna inglese. Febbricitante, prostrato, dolorante ai muscoli e alle articolazioni, si imbatté in un salice. Anche se ignorava che l'estratto della corteccia di salice fosse già in uso tra alcuni antichi guaritori per ridurre le febbri, era al corrente della tradizione di utilizzare rimedi naturali per il trattamento di alcune malattie. Il salice gli ricordò gli estratti amari della corteccia di alcuni alberi sudamericani venduta (a caro prezzo) per trattare le febbri. Rimosse un po' di corteccia e la assaggiò, succhiandola, trovando che il suo sapore fosse proprio amaro, e si accorse che allievò davvero i suoi sintomi.

Successivamente raccolse circa mezzo chilogrammo di corteccia di salice e la ridusse in polvere, distribuendola poi a una cinquantina di persone che soffrivano di vari dolori; tutte riferirono di sentirsi meglio dopo averla assunta. Stone riassunse i risultati di questa sorta di «test clinico» in una lettera alla Royal Society, all'epoca l'istituto scientifico più prestigioso di Inghilterra. Stone aveva scoperto l'acido salicilico, alla base del medicinale più utilizzato al mondo. La sua lettera (che esiste tuttora) porta la data 25 aprile 1763. La struttura chimica dell'acido salicilico (da *Salix*,

ere dell'albero, nome comunemente noto come salice) venne pubblicata per i 70 anni successivi, e presto i chimici riuscirono a sintetizzarlo in laboratorio. Sebbene il composto allievasse il dolore, la sua acidità irritava il sistema digerente. Intorno alla fine del diciannovesimo secolo, l'azienda chimica tedesca Bayer riuscì a sintetizzarne una forma parimenti efficace ma meno dannosa, l'acido acetilsalicilico, commercializzato poi con il nome di aspirina. La vendita di questo farmaco trasformò la Bayer in azienda farmaceutica di spicco a livello mondiale, una posizione che mantiene tutt'oggi.

Negli anni sessanta e negli anni settanta, l'uso dell'aspirina subì un calo a causa della disponibilità di altri farmaci analgesici. Ma in quegli stessi anni, alcuni studi clinici individuarono un nuovo utilizzo dell'aspirina: è anche un buon anticoagulante, e dunque serve per prevenire infarti e ictus causati da coaguli di sangue. Oggi, infatti, molte persone assumono una bassa dose quotidiana di aspirina proprio per prevenire problemi di coagulazione.

Febbre, dolore alle articolazioni, mal di testa, coaguli di sangue: cos'hanno in comune tutti questi sintomi? Sono tutti mediati da acidi grassi noti come prostaglandine e da molecole da essi derivate. L'acido salicilico è in grado di inibire la sintesi della prostaglandina. Il meccanismo biochimico alla base del funzionamento dell'aspirina venne scoperto nel 1971. Come vedremo, la comprensione del suo meccanismo di base richiede la conoscenza delle funzioni delle proteine e degli enzimi, due argomenti protagonisti di questo capitolo.

? Qual è il funzionamento dei farmaci antinfiammatori come inibitori di enzimi?

UN CASO DA VICINO

L'ESPERIMENTO

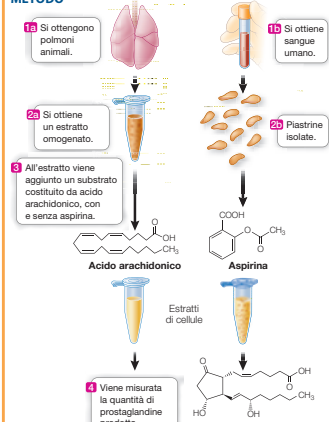
Articoli originali: Vane J.R. 1971. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action of aspirin-like drugs. *Nature* 231: 232-235. Smith J.B. and Wells A.L. 1971. Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. *Nature* 231: 235-238.

La storia in apertura del capitolo ha descritto come la corteccia di salice, elemento base di ciò che è poi diventato aspirina, fosse un rimedio vecchio di secoli per dolore e infiammazioni. Prima della fine del ventesimo secolo, si pensava che l'aspirina agisse direttamente sul sistema nervoso. Presso il Royal College of Surgeons inglese, un gruppo guidato da John Vane mostrò che l'aspirina agisce invece come inibitore della reazione enzimatica che produce prostaglandina (PG), un derivato di acido grasso molto importante nei fenomeni infiammatori.

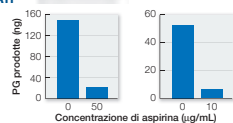
IPOTESI

L'aspirina agisce come farmaco antinfiammatorio inibendo un enzima che catalizza la sintesi delle prostaglandine.

METODO



RISULTATI



CONCLUSIONI

Sia nelle cellule animali sia nelle cellule umane, l'aspirina blocca la sintesi della molecola pro-infiammazione, la prostaglandina, negli esperimenti in provetta.

I farmaci antinfiammatori come inibitori di enzimi

LAVORARE CON I DATI

Per la scoperta del meccanismo attraverso il quale l'aspirina riduce il dolore, John Vane fu insignito del premio Nobel e nominato Cavaliere dalla regina Elisabetta II. Il punto fondamentale degli esperimenti condotti fu l'ipotesi che l'attività enzimatica e il suo meccanismo di funzionamento fossero gli stessi all'interno e all'esterno dell'organismo. In laboratorio, se dotato del suo substrato e delle stesse condizioni ambientali disponibili nel citoplasma, un enzima catalizzerà comunque i suoi prodotti tipici.

DOMANDE

- Nel primo gruppo di esperimenti, il tessuto polmonare delle cavie viene frammentato per formare estratto omogenato. Il substrato, costituito da acido arachidonico, viene aggiunto all'estratto, e dopo 30 minuti si misura la quantità di prostaglandina (PG). I risultati sono mostrati in **Tabella A**. Riporta in un grafico la sintesi di PG in funzione della concentrazione di aspirina. Cosa ne concludi?
- Un gruppo di esperimenti simili è stato condotto su piastrine umane (frammenti citoplasmatici derivanti da leucociti). Queste cellule, in certe condizioni ambientali, producono PG secondo lo stesso meccanismo enzimatico che avviene nei tessuti polmonari. I risultati sono mostrati in **Tabella B**. Cosa impariamo da questi risultati? Cosa possiamo dire sulla generalizzabilità della risposta alla domanda 1?

Tabella A

Concentrazione di aspirina (µg/mL)	Sintesi di PG (ng)
0	220
1	172
2	136
10	99
50	33
80	0

Tabella B

Concentrazione di aspirina (µg/mL)	Sintesi di PG (ng)
0	53
0,01	48
0,1	35
1	18
10	7

- In un terzo gruppo di esperimenti, le piastrine sono state isolate da campioni di sangue di volontari umani ed è stata misurata la loro capacità di produrre PG (in assenza di aspirina). A queste persone è stata poi somministrata una dose clinicamente efficace di aspirina, con successivo prelievo di sangue. Isolamento di piastrine e relativa misura di sintesi di PG (senza aggiunta di aspirina nelle provette). I risultati raccolti con tre volontari sono riportati in **Tabella C**. Questi dati confermano o confutano le tue risposte alle domande 1 e 2?

Tabella C

Individuo	Sintesi di prostaglandina (ng)	
	Prima della somministrazione di aspirina	Dopo la somministrazione di aspirina
1	160	16
2	108	5
3	103	20

«L'esperimento» e «Lavorare con i dati»

Il capitolo riprende più volte la storia di apertura e la sua domanda finale: nella rubrica «L'esperimento» si descrive in dettaglio la ricerca originale alla base del caso, mentre «Lavorare con i dati» fornisce agli studenti l'opportunità di analizzare da sé i risultati della ricerca, grazie ai dati reali forniti. «Lavorare con i dati» include anche alcune domande finali con esercizi ulteriori, le cui risposte sono disponibili online.

Nel corso di ogni capitolo, l'insieme delle rubriche «Un caso da vicino» fornisce un filo conduttore efficace che stimola gli studenti fin dalla prima pagina (storia di apertura), attraversa il corpo interno del capitolo («L'esperienza», «Lavorare con i dati») e si conclude nell'ultima pagina con le «Prospettive future». Il riferimento a metodi sperimentali e analisi di dati reali fornisce agli studenti un collegamento fattivo tra ciò che hanno imparato nella teoria e il mondo biologico reale.

La risposta alla domanda di apertura e le «Prospettive future»

La domanda di apertura della rubrica «Un caso da vicino» – la storia che gli studenti hanno visto più volte ripresa – è riproposta e spiegata nel dettaglio come conclusione del capitolo. Le «Prospettive future» al termine della scheda esplorano nuove domande e opportunità di ricerca ispirate dal contenuto del capitolo, stimolando gli studenti a considerare in che modo ciò che hanno imparato nel testo potrà avere implicazioni su aspetti pratici della loro vita.

Link multimediali

Nel corso dei capitoli sono presenti i link «Attività», «Animazioni» e «Media Clip» che collegano gli studenti a spiegazioni animate, attività, simulazioni e video che riguardano contenuti del testo. Tutte queste risorse multimediali sono disponibili sul sito del libro e nell'ebook.



All'inizio di ciascun capitolo si trova questa

icona. Dopo aver scaricato la app **Guarda!**, inquadrando l'icona con lo smartphone, è possibile vedere le «Animazioni» e i «Media Clip» direttamente sul cellulare. Per motivi tecnici, le «Attività» non possono essere visualizzate in questo modo. L'applicazione è gratuita e si scarica da *AppStore* (per sistemi operativi *Apple*) e da *Google Play* (per sistemi operativi *Android*).



UN CASO DA VICINO

I farmaci antinfiammatori come inibitori di enzimi

Basta andare in farmacia, o guardare le pubblicità in televisione per capire che esistono tanti antidolorifici. Come l'aspirina, molti di questi hanno come bersaglio la via della prostaglandina per gli stati infiammatori. Le ricerche di John Vane e altri studi successivi hanno mostrato che l'aspirina inibisce irreversibilmente l'enzima COX (ciclossigenasi). Si è poi compreso però che esistono due forme di COX, note come COX-1 e COX-2, e diversi tipi di prostaglandine. COX-1 catalizza la produzione di prostaglandine che agiscono sulla coagulazione del sangue (da cui l'assunzione di aspirina per la prevenzione delle cardiopatie ischemiche) e sul mantenimento del rivestimento interno dello stomaco. COX-2 invece catalizza la produzione di prostaglandine che agiscono sugli stati infiammatori e sul dolore ad essi associato. L'aspirina inibisce entrambi i tipi COX-1 e COX-2 quindi non devono stupire le raccomandazioni alla cautela nell'assunzione di aspirina: può bloccare il dolore, ma anche causare problemi di stomaco e limitare la coagulazione in caso di ferite. La conoscenza dei limiti dell'aspirina ha portato a una ricerca di inibitori esclusivi di COX-2. La maggior parte di essi sono inibitori competitivi. Tutto ciò condiziona la dose da assumere del farmaco? Procuratevi una confezione e controllate la descrizione del suo funzionamento sul foglietto informativo.

PROSPETTIVE FUTURE

Grazie alla conoscenza dettagliata di come funziona il legame degli enzimi ai substrati, i biologi possono sfruttare i dati a disposizione per prevedere quali substrati possono legarsi a quali enzimi. Un elemento importante da considerare nel legame è la ΔG : valori bassi indicano una probabilità alta di legame. Le attrazioni ioniche e le forze di van der Waals sono fattori che contribuiscono alla ΔG di legame. Tali fattori sono importanti per il legame di proteine a molecole non substrato, compresi quelli tra altre proteine e RNA. In generale, sembra diventato evidente che nella cellula una proteina non è isolata, ma esiste legata a qualcos'altro; se la proteina è un enzima, il suo substrato sarà il partner preferito per il legame. La comprensione di tutte le possibili interazioni molecolari porterà a una conoscenza più profonda di quello che davvero succede a livello chimico all'interno della cellula.

<p>Fosfato</p> $R-O-P(=O)(O^-)-O^-$	<p>Fosfati organici</p> $H-C(OH)(O-C(=O)O^-)-O-P(=O)(O^-)-O^-$ <p>3-Fosfoglicerato</p>	<p>Ha carica negativa. Conferisce carattere acido. Partecipa alle reazioni di condensazione con $-OH$. Se legato a fosfato, l'idrolisi rilascia energia.</p>
<p>Sulfidrilici</p> $R-SH$	<p>Tioli</p> $HO-C(H)(SH)-C(H)(SH)-H$ <p>Mercaptoetanolo</p>	<p>Cedendo H, due possono formare disolfuro che stabilizza la struttura di una proteina.</p>
<p>Metile</p> $R-C(H)(H)(H)$	<p>Alchile</p> $H_3N^+-C(H)(COO^-)-CH_3$ <p>Alanina</p>	<p>Non polare. Impedisce le interazioni con molecole non polari e nei trasferimenti.</p>

Figura 3.1 Gruppi funzionali importanti per i sistemi viventi. La figura evidenzia in giallo gli otto gruppi funzionali che si trovano più comunemente nelle molecole biologiche. «R» rappresenta un gruppo chimico di natura variabile.

Le cellule usano l'energia fornita dall'idrolisi dell'ATP per alimentare reazioni endoergoniche (come la biosintesi di molecole complesse), per il trasporto attivo e per il movimento. Un altro esempio interessante dell'uso di ATP consiste nella conversione della sua energia chimica in energia luminosa.

Media Clip 8.1 Bioluminescenza in acqua profonda
Bioluminescence in the Deep Sea

Attività 3.1 Gruppi funzionali
Functional Groups

Animazione 3.1 Proteine, carboidrati e lipidi
Proteins, Carbohydrates, and Lipids

Biologia è apprendimento attivo

Abbiamo sviluppato una serie di strumenti di apprendimento con la guida di un comitato di 19 esperti di educazione alla scienza e di pedagogia. Tali strumenti formano una fitta trama didattica che, come naturale risultato, favorisce un **apprendimento attivo**. Il primo aspetto di questo approccio è offerto dai «Concetti chiave» all'inizio di ogni paragrafo, che danno agli studenti una prima e forte idea di che cosa stanno per apprendere, ed è poi sottolineato alla fine di ogni paragrafo dalla rubrica «Hai imparato a».

«Concetti chiave»

Ciascun capitolo è organizzato in paragrafi numerati. A inizio paragrafo, dopo una breve introduzione, le idee portanti del testo che segue sono sintetizzate in modo essenziale nei «**Concetti chiave**». Queste sintesi in testa al paragrafo guidano gli studenti alla lettura e li preparano ad applicare ciò che hanno appreso, in vista anche del «Ricapitoliamo» di fine paragrafo e della rubrica «I concetti in pratica» di fine capitolo, corredata da domande ed esercizi.

«Ricapitoliamo» e «Hai imparato a...»

La rubrica «**Ricapitoliamo**» riassume brevemente ogni paragrafo e comprende sia un elenco di nuove abilità che dovrebbero essere state acquisite con lo studio, sotto il titolo «**Hai imparato a...**», sia alcune domande di stimolo al ragionamento complesso (le cui risposte sono disponibili online). Le nuove abilità nell'elenco «Hai imparato a...» sono allineate con i «Concetti chiave» di inizio paragrafo e danno modo agli studenti di capire se hanno metabolizzato i concetti espressi nel testo. Anche le domande e gli esercizi che seguono sono allineati con le nuove abilità acquisite e le rinforzano. La stretta coerenza reciproca di questi strumenti aiuta gli studenti a valutare se padroneggiano i concetti del paragrafo – e quindi se possono proseguire – oppure se è meglio che rivedano la parte.

21.4 | La filogenesi è la base per la classificazione biologica

Il sistema di classificazione biologica largamente in uso ai nostri giorni è derivato da quello sviluppato dal naturalista svedese Carlo Linneo a metà del 1700. Linneo sviluppò un sistema di **nomenclatura binomia** che permetteva agli scienziati di tutto il mondo di riferirsi in modo non ambiguo agli stessi organismi usando gli stessi nomi.

Concetti chiave

- Soltanto i gruppi monofiletici sono considerati come unità tassonomiche appropriate.
- Le classificazioni sono usate per organizzare e denominare i gruppi di organismi nell'albero della vita.

21.4 RICAPITOLIAMO

I biologi organizzano e classificano gli esseri viventi identificando i gruppi monofiletici e dando loro un nome. Lo studio di questi gruppi e dei loro nomi disciplina l'uso dei nomi scientifici, facendo sì che ogni specie e ogni taxon superiore alla specie possa essere identificato in modo non ambiguo.

Hai imparato a...

- Usare una filogenesi di un gruppo di organismi per ricostruire la classificazione.
- Analizzare una classificazione e un albero filogenetico per identificare i gruppi monofiletici, polifiletici e parafiletici.

1 Considera la filogenesi e le tre possibili classificazioni qui elencate.

- Quale tra queste classificazioni contiene un gruppo parafiletico?
- Quale tra queste classificazioni contiene un gruppo polifiletico?
- Quale tra queste classificazioni è coerente con lo scopo di includere soltanto gruppi monofiletici?



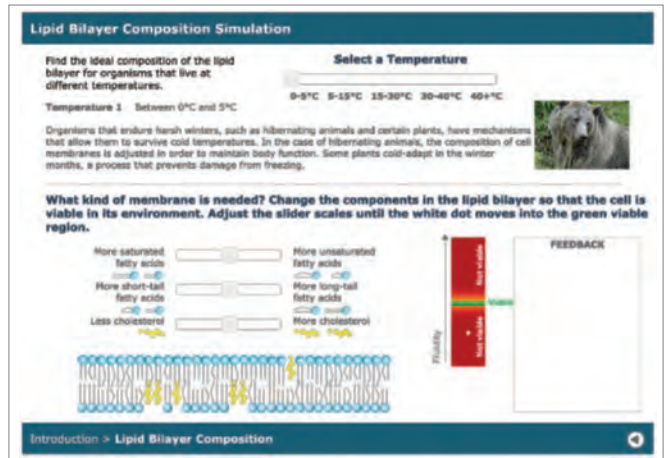
Linneo diede a ogni specie due nomi, l'uno identificativo della specie stessa e l'altro del gruppo di specie strettamente affini (il **genere**) a cui la specie appartiene. Un genere è un gruppo di specie strettamente imparentate tra loro. Facolta-

Simulazioni

Quaranta **simulazioni** interattive danno l'opportunità allo studente di imparare in modo pratico, testando e rinforzando immediatamente ciò che sta studiando. I temi di questi esercizi comprendono per esempio:

- composizione del doppio strato fosfolipidico
- deriva genetica
- campi recettoriali visivi
- biogeografia insulare
- crescita di popolazione

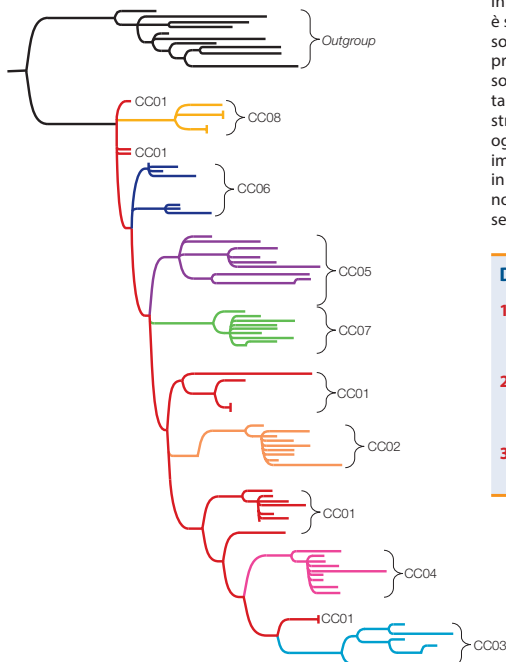
Le simulazioni interattive (in lingua inglese) si trovano tra le «Attività» presenti sul sito del libro e nell'ebook.



1 CONCETTI IN PRATICA

Ripasso

- 21.1** Gli alberi filogenetici rappresentano le relazioni evolutive tra gli organismi viventi.
- 21.1** Le filogenie permettono ai biologi di confrontare tra loro organismi diversi e fare previsioni e deduzioni basate sulle somiglianze e le differenze dei caratteri.
- 21.3** I biologi usano gli alberi filogenetici per investigare sugli organismi viventi, ricercare esempi di evoluzione convergente e risalire alle condizioni ancestrali.



Articolo originale: Scaduto D.J., Brown J.M., Haaland W.C., Zwickl D.J., Hillis D.M. and Metzker M.L. 2010. Source identification in two criminal cases using phylogenetic analysis of HIV-1 DNA sequences. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 107: 21242-21247.

Gli alberi filogenetici sono utilizzati in tutti i campi della biologia, ma solo recentemente sono divenuti importanti nella pratica delle investigazioni forensi. Perché non vi siano influenze esterne, in questi casi i campioni vengono denominati con dei numeri e non associati ai nomi delle persone che si stanno investigando. Soltanto dopo le analisi anonime i risultati della corrispondenza tra campioni e persone possono essere rivelati.

Un caso criminale recente, in Texas, ha riguardato un imputato accusato di aver consapevolmente e intenzionalmente infettato diverse donne con il virus HIV. Per dimostrare l'accusa è stata quindi impiegata un'analisi filogenetica. In questo caso sono state isolate le sequenze derivate dall'HIV prelevato dalle presunte vittime e dall'imputato, insieme con le sequenze più somiglianti provenienti da un database del virus (l'*outgroup*); tali sequenze sono state quindi confrontate e usate per ricostruire un albero filogenetico del virus. Nell'albero qui a fianco, ogni colore delle linee dei virus corrisponde ai singoli individui implicati nel caso, mentre i codici scritti sono quelli assegnati in anonimato. Tutti gli individui etichettati da CC01 a CC08 hanno avuto rapporti sessuali con l'imputato; nell'insieme rappresentano un *cluster* epidemico.

Domande

- 1 Quale tra gli individui etichettati nell'albero filogenetico è coerente come fonte di infezione in questo cluster? E perché?
- 2 Perché questo albero filogenetico dimostra indubbiamente che nessun altro tra gli individui analizzati può essere la fonte dell'infezione?
- 3 Qual è lo scopo di aver incluso un *outgroup* al di fuori del cluster epidemico?

«I concetti in pratica»

I capitoli si concludono con un esercizio articolato che sfida gli studenti a mettere in pratica le conoscenze e abilità appena acquisite. Questa rubrica, «**I concetti in pratica**», presenta la sintesi di una ricerca che riguarda gli argomenti del capitolo, seguita da **domande** che, come quelle del «Ricapitoliamo», sono allineate ad alcuni «Concetti chiave» scelti tra i diversi paragrafi. Questi concetti sono ripresi in testa alla rubrica, mentre le risposte alle domande finali sono disponibili online.

Biologia è centrato sulle abilità

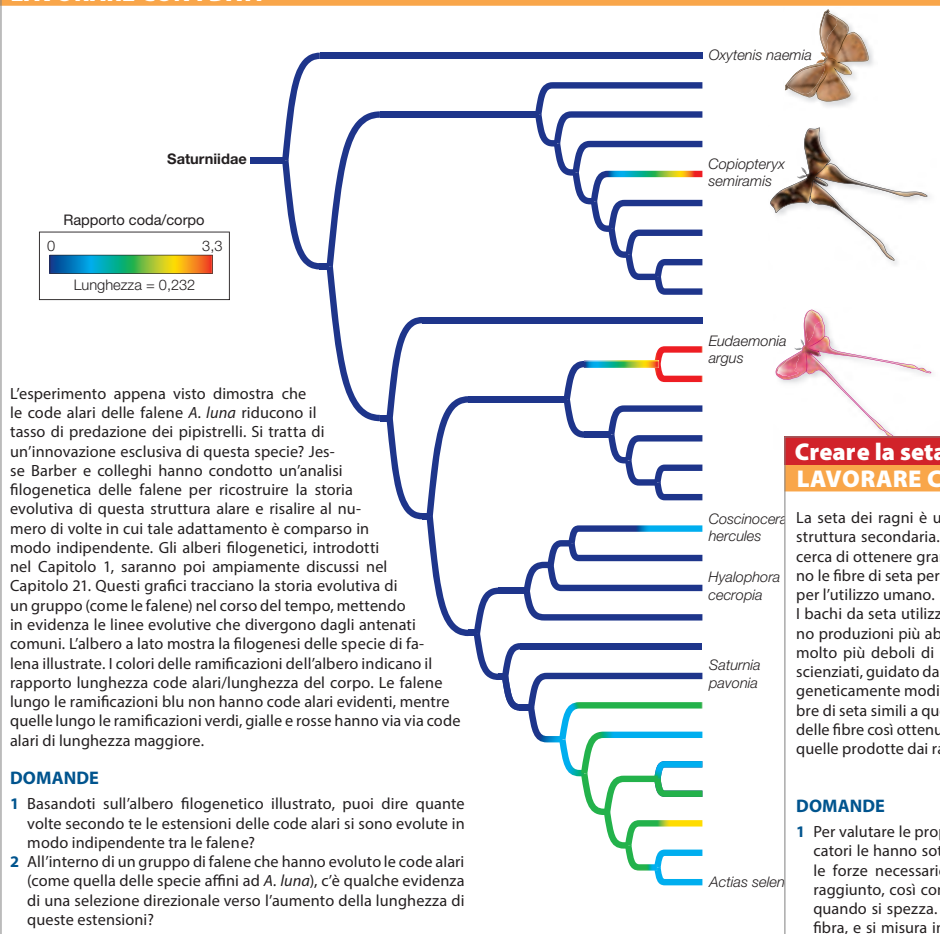
Tra i testi di biologia generale universitari, *Biologia* è quello più all'avanguardia per la ricchezza di analisi quantitative e di spunti per il ragionamento critico. Questa nuova edizione fornisce sia i materiali per esperienze ancora più attive e in prima persona, sia molti esercizi per migliorare la capacità di trattare i dati.

«Lavorare con i dati»

Negli esercizi «Lavorare con i dati» gli studenti analizzano i risultati di un «Esperimento» scientifico originale, quindi sono invitati a rispondere a una serie di domande. Visto il riscontro straordinariamente positivo dei nostri studenti, ciascun capitolo del libro comprende almeno uno di questi esercizi.

Lunghe code alari sono utili per evitare la predazione dei pipistrelli?

LAVORARE CON I DATI



Creare la seta di ragno

LAVORARE CON I DATI

La seta dei ragni è un materiale molto resistente grazie alla sua struttura secondaria. Per i suoi utilizzi potenziali per gli umani, si cerca di ottenere grandi quantità di queste fibre. I ragni producono le fibre di seta per le loro ragnatele, ma in quantità insufficienti per l'utilizzo umano.

I bachi da seta utilizzati nella fabbricazione di tessuti raggiungono produzioni più abbondanti, ma le fibre da loro prodotte sono molto più deboli di quelle dei ragni. Un team internazionale di scienziati, guidato da Randy Lewis della University of Wyoming, ha geneticamente modificato dei bachi da seta per fargli produrre fibre di seta simili a quelle dei ragni in grandi quantità. Le proprietà delle fibre così ottenute sono poi state verificate e confrontate con quelle prodotte dai ragni.

DOMANDE

- 1 Per valutare le proprietà delle fibre di proteine in esame, i ricercatori le hanno sottoposte ad allungamento e hanno misurato le forze necessarie per spezzarle e l'allungamento massimo raggiunto, così come possiamo allungare un elastico e vedere quando si spezza. Lo stress è la forza richiesta per spezzare la fibra, e si misura in millipascal (mPa; 1 Pa è la forza in newton per unità di superficie in m²). Lo sforzo è invece la misura dell'allungamento della fibra (espresso come percentuale rispetto alla sua estensione originaria, a riposo). La **Tabella A** contiene un confronto tra i risultati ottenuti con la seta dei ragni e quelli ottenuti con la seta dei bachi geneticamente modificati. Le fibre di seta prodotti dai bachi sono simili a quelle dei ragni?
- 2 Quali sono gli spessori (diametri) riportati nei dati?
- 3 Quale test statistico si dovrebbe applicare per determinare se le proprietà misurate sono significativamente differenti (► Appendice B)?

«I concetti in pratica»

Esplorando gli stessi tipi di problemi che tipicamente gli scienziati si trovano a investigare, gli esercizi proposti nella rubrica di fine capitolo «I concetti in pratica» permettono agli studenti sia di affinare il pensiero critico sia di migliorare le abilità di analisi dei dati, in un contesto di ricerca accattivante. Le risposte alle domande e agli esercizi di questa rubrica sono disponibili online.

I CONCETTI IN PRATICA

Ripasso

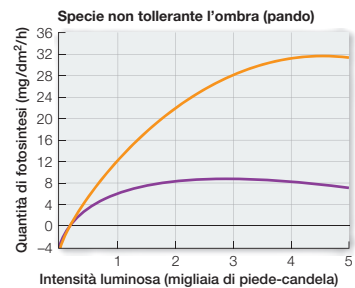
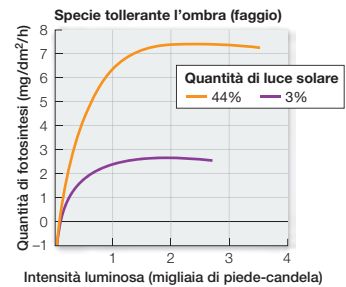
10.3 La fissazione del diossido di carbonio nella fotosintesi dipende dalla luce.

Articolo originale: Loach K. 1967. Shade tolerance in tree seedlings: I. Leaf photosynthesis and respiration in plants raised under artificial shade. *New Phytologist* 66: 607-621.

Alcune piante tollerano l'ombra, altre invece prosperano solo con la massima esposizione alla luce solare. Questa differenza fa nascere molte domande, perché tutte le piante utilizzano lo stesso processo fotosintetico di base. Cosa differenzia allora le piante che sopportano l'ombra da quelle che non la sopportano? Le piante hanno dei meccanismi di adattamento alle condizioni luminose sfavorevoli?

I ricercatori hanno indagato questi interrogativi studiando le piantine di due specie di alberi, una che tollera l'ombra (il faggio) e un'altra che invece non la tollera (il pando). Le piantine appena germogliate di queste due specie sono state piantate e poste in delle teche oscurate da tessuti coprenti che limitavano la quantità di luce solare incidente al 3%, o al 44%, del normale.

Dopo 5 settimane in queste condizioni, i ricercatori esposero una foglia, ancora attaccata, da ciascuna piantina al di fuori della teca. Queste foglie vennero esposte a differenti intensità luminose per alcuni minuti, mentre veniva misurata



I CONCETTI IN PRATICA

Ripasso

9.5 La sintesi e la scomposizione delle molecole nelle cellule sono collegate da vie metaboliche. Le vie metaboliche sono regolate dall'efficienza e dall'adeguato funzionamento.

Articoli originali: Cahill Jr. G.F. 2006. Fuel metabolism. *Annual Review of Nutrition* 26: 1-22.

Exton J.H. and Park C.R. 1967. Control of gluconeogenesis in the liver. *Journal of Biological Chemistry* 242: 2622-2634.

Chi vuole perdere peso in fretta si butta sulle diete che prevedono l'assunzione di poche calorie e poche proteine. Ma quanto è efficace? Accade al corpo quando viene affamato? I meccanismi della fame nei

Specie	Tolleranza all'ombra	Clorofilla totale			
		Intensità luminosa incidente (% della luce solare)	(mg/g peso foglia secca)	(mg/dm² foglia)	Area fogliare normalizzata (dm²/g)
Faggio	Alta	44	3,26	1,53	2,13
		3	7,02	2,82	2,49
Pando	Bassa	44	6,34	3,62	1,57
		3	8,23	4,38	1,88

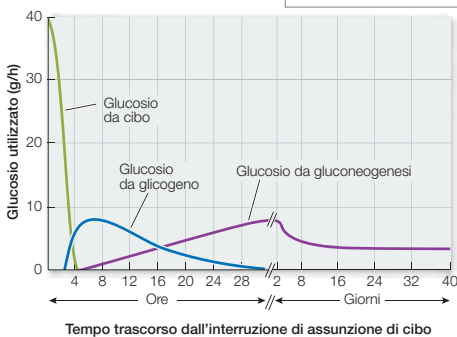


Figura A

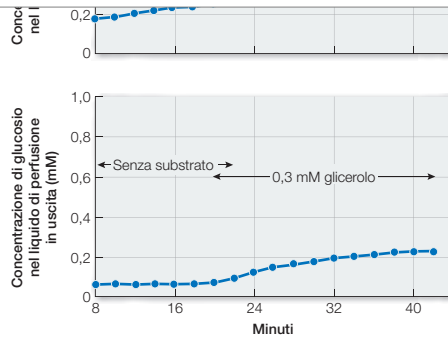
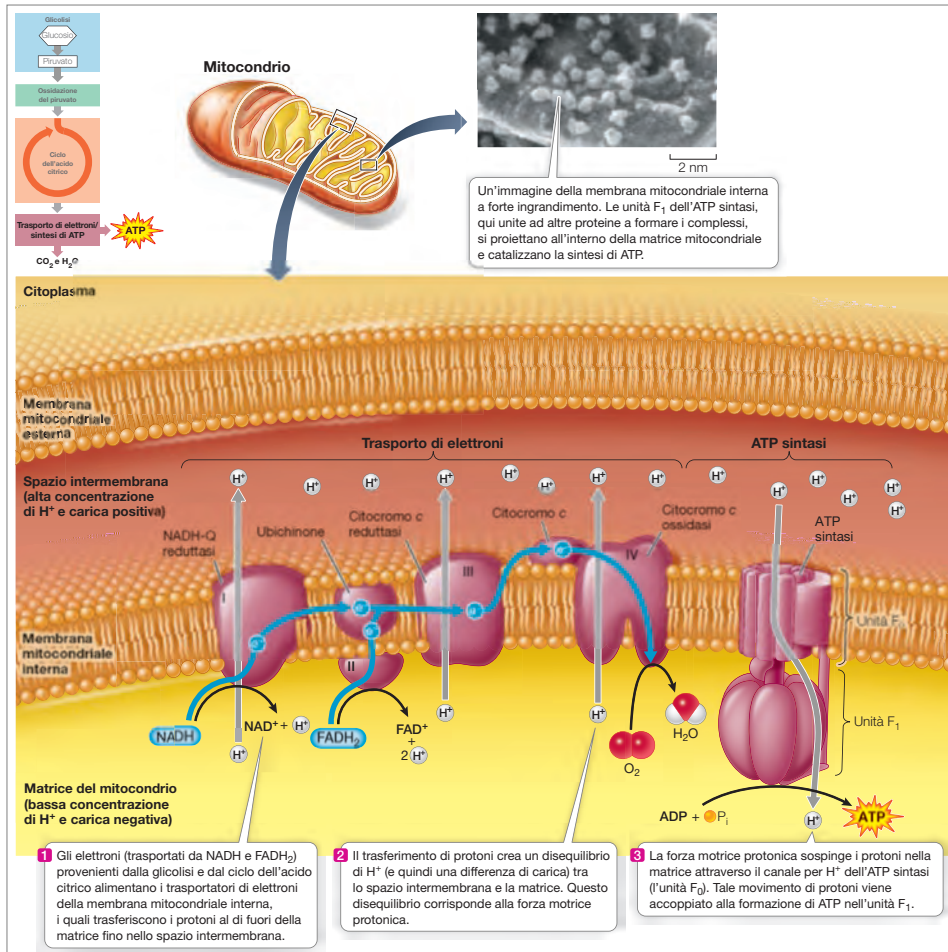


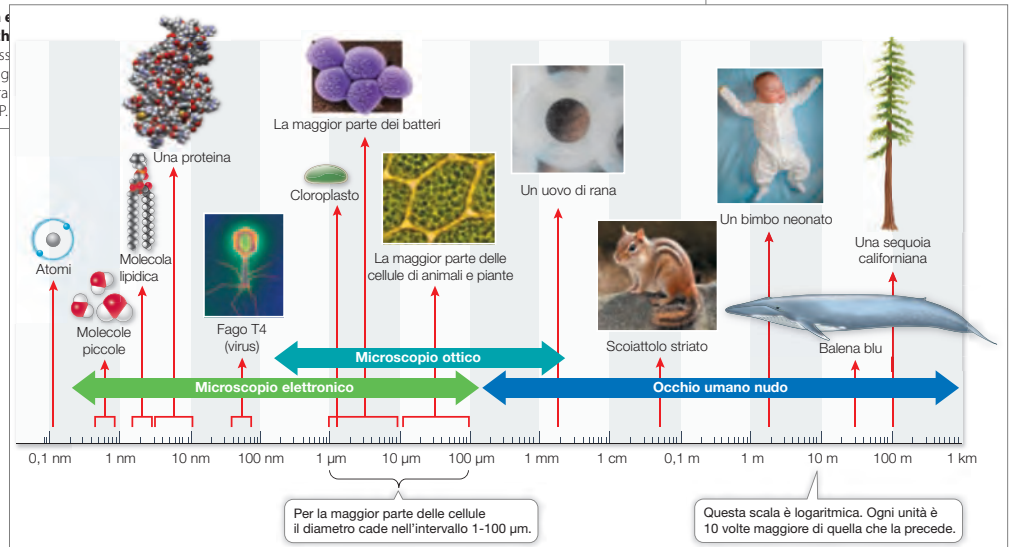
Figura B

Biologia è visuale



In questa edizione di *Biologia*, la qualità artistica delle illustrazioni è particolarmente curata. Autori e disegnatori hanno esaminato ciascuna delle numerosissime figure che costellano il testo rifinandole per chiarezza, leggibilità e aspetto estetico. Inoltre, molte figure sono corredate da una domanda. Le risposte a queste domande, capitolo per capitolo, sono disponibili online.

Figura 9.8 La catena respiratoria e ATP tramite il meccanismo della chemiosmosi. Gli elettroni passano attraverso i complessi della catena respiratoria, i protoni vengono pompato dallo spazio intermembrana nella matrice avviene la sintesi dell'ATP.



«Figure chiave»

Le «Figure chiave» sono appositamente progettate per visualizzare i concetti essenziali. Queste illustrazioni permettono di capire a colpo d'occhio che si sta affrontando un argomento fondamentale e che è richiesta la massima attenzione.

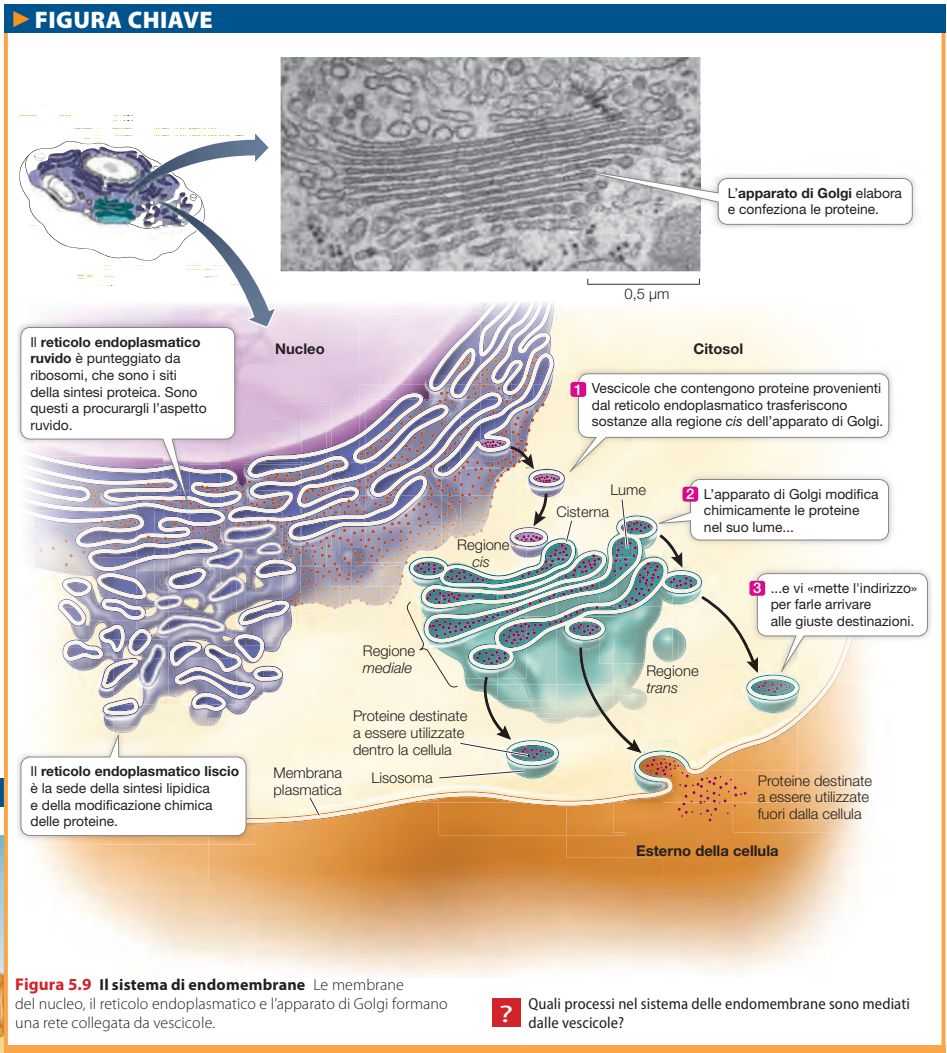


Figura 5.9 Il sistema di endomembrane Le membrane del nucleo, il reticolo endoplasmatico e l'apparato di Golgi formano una rete collegata da vescicole.

? Quali processi nel sistema delle endomembrane sono mediati dalle vescicole?

FIGURA CHIAVE

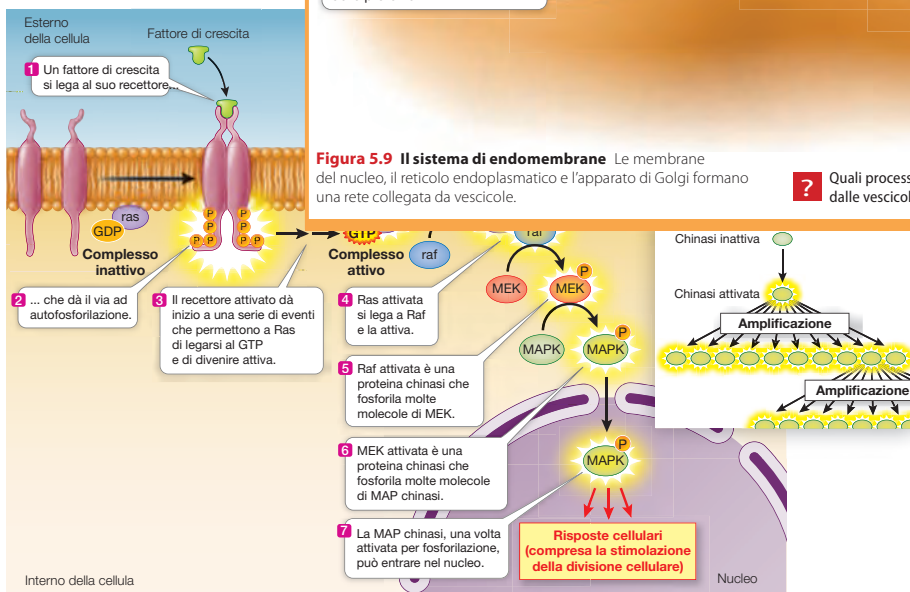


Figura 7.10 Una cascata proteinchinasi In una cascata proteinchinasi si attivano una serie di proteine in sequenza.

? Il sorafenib è un farmaco messo a punto per inibire Raf, molto attiva nei carcinomi renali; come funziona questo farmaco sulla cascata proteinchinasi?

Ogni figura chiave si chiude con una domanda di ragionamento che può accompagnare lo studente verso esplorazioni successive mentre lavora sul testo, un altro modo di incoraggiare ad apprendere in modo attivo. Anche le risposte a queste domande sono disponibili online.

I volumi di *Biologia*

VOLUME 1 La cellula

PARTE PRIMA La scienza della vita e le sue basi chimiche

- 1 Lo studio della vita
- 2 Piccole molecole e chimica della vita
- 3 Le proteine, i carboidrati e i lipidi
- 4 Gli acidi nucleici e l'origine della vita

PARTE SECONDA La cellula

- 5 Le cellule: unità operative della vita
- 6 Le membrane cellulari
- 7 La comunicazione cellulare e la pluricellularità

PARTE TERZA Le cellule e l'energia

- 8 Energia, enzimi e metabolismo
- 9 I processi di estrazione dell'energia chimica
- 10 La fotosintesi: energia della luce solare

VOLUME 2 L'ereditarietà e il genoma

PARTE QUARTA I geni e l'ereditarietà

- 11 La divisione e il ciclo cellulare
- 12 Ereditarietà, geni e cromosomi
- 13 Il DNA e il suo ruolo nell'ereditarietà
- 14 Dal DNA alle proteine: l'espressione genica
- 15 Mutazioni geniche e medicina molecolare
- 16 La regolazione dell'espressione genica

PARTE QUINTA I genomi

- 17 I genomi
- 18 Il DNA ricombinante e le biotecnologie
- 19 Geni, sviluppo ed evoluzione

VOLUME 3 L'evoluzione e la biodiversità

PARTE SESTA I processi e le modalità dell'evoluzione

- 20 I meccanismi dell'evoluzione
- 21 Ricostruzione e utilizzo della filogenesi
- 22 La speciazione
- 23 Evoluzione di geni e di genomi
- 24 La storia della vita sulla Terra

PARTE SETTIMA L'evoluzione della diversità

- 25 Batteri, archei e virus
- 26 L'origine e la diversificazione degli eucarioti
- 27 Piante senza semi: dall'acqua alla terraferma
- 28 L'evoluzione delle piante a seme
- 29 Evoluzione e biodiversità dei funghi
- 30 Le origini degli animali e l'evoluzione dei piani corporei
- 31 Gli animali protostomi
- 32 Gli animali deuterostomi

VOLUME 4 La biologia delle piante

PARTE OTTAVA Le piante a fiore: forma e funzione

- 33 Il corpo delle piante
- 34 Il trasporto delle piante
- 35 La nutrizione delle piante
- 36 La regolazione della crescita delle piante
- 37 La riproduzione delle piante a fiore
- 38 Le risposte delle piante all'ambiente

VOLUME 5 La biologia degli animali

PARTE NONA Gli animali: forme e funzioni

- 39 Fisiologia, omeostasi e termoregolazione
- 40 Gli ormoni animali
- 41 Immunologia: i sistemi di difesa degli animali
- 42 La riproduzione negli animali
- 43 Lo sviluppo animale
- 44 Neuroni, glia e sistema nervoso
- 45 I sistemi sensoriali
- 46 Il sistema nervoso dei mammiferi: struttura e funzioni superiori
- 47 Il sistema muscolo-scheletrico
- 48 Gli scambi gassosi
- 49 Il sistema circolatorio
- 50 Nutrizione, digestione, assorbimento
- 51 Il bilancio idrosalino e l'escrezione dell'azoto
- 52 Il comportamento animale

VOLUME 6 L'ecologia

PARTE DECIMA L'ecologia

- 53 L'ambiente e la biogeografia
- 54 Ecologia delle popolazioni
- 55 Le interazioni tra le specie
- 56 Ecologia delle comunità
- 57 Gli ecosistemi
- 58 Biodiversità e biologia della conservazione

VOLUME Elementi di biologia e genetica

PARTE PRIMA La scienza della vita e le sue basi chimiche (Capitoli 1 - 4)

PARTE SECONDA La cellula (Capitoli 5 - 7)

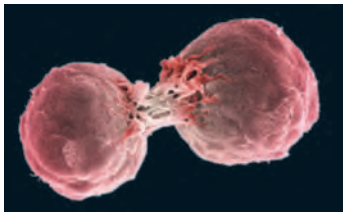
PARTE TERZA Le cellule e l'energia (Capitoli 8 - 10)

PARTE QUARTA I geni e l'ereditarietà (Capitoli 11 - 16)

Indice generale

PARTE QUARTA

I geni e l'ereditarietà



UN CASO DA VICINO

Cellule immortali 227

► Animazione 11.1

Mitosi 235

Mitosis

► Animazione 11.2

Meiosi 241

Meiosis

► Attività 11.1

Immagini della mitosi 236

Images of Mitosis

► Attività 11.2

Il fuso mitotico 237

The Mitotic Spindle

► Attività 11.3

Cicli di riproduzione sessuata 240

Sexual Life Cycle

► Attività 11.4

Simulazione della meiosi 241

Meiosis Simulation

11

La divisione e il ciclo cellulare

11.1 Tutte le cellule derivano da altre cellule 228

I procarioti si dividono per scissione binaria 228

La cellula eucariotica si divide per mitosi, seguita dalla citodieresi 229

11.2 Il ciclo di divisione delle cellule eucariotiche è regolato 230

Specifici segnali interni regolano gli eventi del ciclo cellulare 231

I fattori di crescita possono stimolare le cellule a dividersi 233

11.3 Le cellule eucariotiche si dividono per mitosi 234

I centrosomi determinano il piano di divisione cellulare 235

Il fuso comincia a formarsi durante la profase 236

La separazione e i movimenti dei cromosomi sono processi altamente organizzati 236

La citodieresi è la divisione del citoplasma 238

11.4 Il ruolo della divisione cellulare nel ciclo di riproduzione sessuata è importante 239

I cicli di riproduzione sessuata producono cellule aploidi e diploidi 240

► **Attività 11.5**
 Immagini della meiosi **243**
Images of Meiosis

► **Media Clip 11.1**
 Mitosi: dal vivo e da vicino **238**
Mitosis: Live and Up Close

UN CASO DA VICINO

Cosa controlla la riproduzione delle cellule cancerose? 231

L'ESPERIMENTO 231

LAVORARE CON I DATI 231

L'ESPERIMENTO

C'è bisogno di tanti eventi per innescare il ciclo cellulare canceroso? **251**

11.5 La meiosi porta alla formazione dei gameti 241

La divisione meiotica riduce il numero cromosomico **241**

Uno scambio tra i cromatidi durante la meiosi I genera diversità genetica **241**

Durante la meiosi i cromosomi si separano per assortimento indipendente **243**

Gli errori nella meiosi portano ad anomalie nella struttura e nel numero dei cromosomi **246**

Il numero, la forma e la dimensione dei cromosomi metafasici costituiscono il cariotipo **246**

I poliploidi hanno più di due set completi di cromosomi **247**

11.6 Negli organismi viventi la morte delle cellule è importante 248

La morte programmata delle cellule rimuove le cellule che non sono più di beneficio per l'organismo **248**

11.7 Una divisione cellulare non regolata può produrre il cancro 249

Le cellule tumorali sono diverse dalle cellule normali **249**

Le cellule tumorali perdono il controllo del ciclo cellulare e dell'apoptosi **250**

La cura del cancro ha come bersaglio il ciclo cellulare **251**

IL CAPITOLO IN SINTESI 253

I concetti in pratica 254

PARTE QUARTA

I geni e l'ereditarietà



UN CASO DA VICINO

Quali sono le regole dell'ereditarietà? 257

► Animazione 12.1

Assortimento indipendente degli alleli 265
Independent Assortment of Alleles

► Animazione 12.2

Alleli che non assortiscono in modo indipendente 273
Alleles That Do Not Assort Independently

► Attività 12.1

Omozigote o eterozigote? 263
Homozygous or Heterozygous?

► Attività 12.2

Simulazione dell'analisi di alberi genealogici 266
Pedigree Analysis Simulation

► Attività 12.3

Revisione dei concetti: eredità, geni e cromosomi 283
Concept Matching: Inheritance, Genes, and Chromosomes

► Media Clip 12.1

Le scoperte di Mendel 264
Mendel's Discoveries

UN CASO DA VICINO

Gli esperimenti monoibridi di Mendel 260

L'ESPERIMENTO 260

LAVORARE CON I DATI 260

L'ESPERIMENTO

Omozigote o eterozigote? 263

L'ESPERIMENTO

Alcuni alleli non assortiscono indipendentemente 274

LAVORARE CON I DATI

Alcuni alleli non assortiscono indipendentemente 274

12

Ereditarietà, geni e cromosomi

12.1 L'ereditarietà genetica segue le leggi mendeliane 258

Mendel usò il metodo scientifico per testare le sue ipotesi 258

I primi esperimenti di Mendel hanno riguardato incroci monoibridi 259

La prima legge di Mendel afferma che le due copie del gene segregano 261

Mendel verificò le sue ipotesi facendo dei reincroci (*test cross*) 262

La seconda legge di Mendel afferma che le copie di geni diversi assortiscono indipendentemente 263

Il calcolo delle probabilità può essere usato per prevedere l'ereditarietà 264

Le leggi di Mendel possono essere osservate negli alberi genealogici umani 265

12.2 Gli alleli producono fenotipi multipli 267

I nuovi alleli si formano a causa delle mutazioni 267

Molti geni hanno alleli multipli 268

La dominanza non è sempre completa 268

Nella codominanza, vengono espressi entrambi gli alleli in un locus 268

Alcuni alleli hanno effetti fenotipici multipli 270

12.3 I geni interagiscono per produrre un fenotipo 270

Il vigore degli ibridi è il risultato di nuove combinazioni e interazioni geniche 270

L'ambiente influenza l'azione del gene 271

Molti fenotipi complessi sono determinati da geni multipli e dall'ambiente 272

12.4 I geni sono trasmessi sui cromosomi 273

I geni sullo stesso cromosoma sono associati 273

I geni possono essere scambiati tra i cromatidi e mappati 273

L'associazione genica viene evidenziata da studi sui cromosomi sessuali 275

12.5 Alcuni geni eucariotici si trovano fuori dal nucleo 279

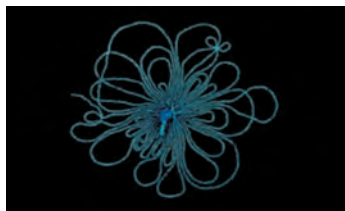
12.6 I procarioti trasmettono i geni per coniugazione 280

I batteri si scambiano geni tramite la coniugazione 280

La coniugazione batterica è controllata da plasmidi 281

IL CAPITOLO IN SINTESI 282

I concetti in pratica 283



UN CASO DA VICINO

Mirare alla duplicazione del DNA nelle terapie contro il cancro 285

► **Animazione 13.1**

L'esperimento Hershey-Chase **289**
The Hershey-Chase Experiment

► **Animazione 13.2**

Replicazione e polimerizzazione del DNA **294**

DNA Replication and Polymerization

► **Animazione 13.3**

L'esperimento di Meselson e Stahl **294**
The Meselson-Stahl Experiment

► **Animazione 13.4**

La sintesi del filamento di guida e del filamento ritardato **299**
Leading and Lagging Strand Synthesis

► **Attività 13.1**

Il complesso di replicazione **299**
The Replication Complex

► **Attività 13.2**

Simulazione della reazione a catena della polimerasi **304**
Polymerase Chain Reaction Simulation

► **Media Clip 13.1**

La scoperta della doppia elica **292**
Discovery of the Double Helix

UN CASO DA VICINO

L'esperimento di Meselson e Stahl 296

L'ESPERIMENTO 296

LAVORARE CON I DATI 297

L'ESPERIMENTO

La trasformazione genetica **286**

L'ESPERIMENTO

La trasformazione genetica da DNA **287**

L'ESPERIMENTO

L'esperimento Hershey-Chase **289**

13

Il DNA e il suo ruolo nell'ereditarietà

13.1 Esperimenti hanno rivelato la funzione del DNA come materiale genetico 286

Prove circostanziali indicano che il materiale genetico è il DNA **286**

Il DNA di un tipo di batterio trasforma geneticamente un altro tipo **287**

Esperimenti di infezione virale confermarono che il DNA è il materiale genetico **288**

Anche le cellule eucariotiche possono essere trasformate geneticamente dal DNA **289**

13.2 La struttura del DNA è adeguata alla sua funzione 290

In che modo Watson e Crick dedussero la struttura del DNA? **290**

Quattro caratteristiche chiave per definire la struttura del DNA **291**

La struttura a doppia elica del DNA è essenziale per la sua funzione **292**

13.3 Il DNA attua una replicazione semiconservativa 293

Un elegante esperimento ha dimostrato che la replicazione del DNA è semiconservativa **294**

Ci sono due fasi nella replicazione del DNA **295**

Le DNA polimerasi aggiungono nucleotidi alla catena in crescita **295**

Molte altre proteine coadiuvano la polimerizzazione del DNA **298**

I due filamenti di DNA crescono in maniera diversa nella forcella di replicazione **298**

I telomeri non vengono replicati completamente e si accorciano a ogni ciclo di replicazione **301**

13.4 Gli errori nel DNA possono essere corretti 302

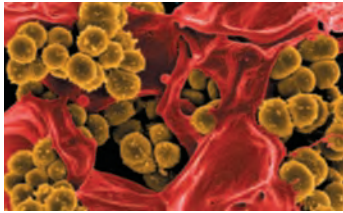
Meccanismi di riparazione preservano il DNA **302**

13.5 La reazione a catena della polimerasi amplifica il DNA 303

La reazione a catena della polimerasi produce copie multiple di una sequenza di DNA **304**

IL CAPITOLO IN SINTESI 306

I concetti in pratica 307

PARTE QUARTA**I geni e l'ereditarietà****UN CASO DA VICINO**

Sfruttare il codice genetico per combattere i superbatteri 309

▶ **Animazione 14.1**

La trascrizione **316**
Transcription

▶ **Animazione 14.2**

La decifrazione del codice genetico **317**
Deciphering the Genetic Code

▶ **Animazione 14.3**

Splicing dell'RNA **322**
RNA Splicing

▶ **Animazione 14.4**

Traduzione **323**
Translation

▶ **Attività 14.1**

Espressione genica negli eucarioti **313**
Eucaryotic Gene Expression

▶ **Attività 14.2**

Il codice genetico **317**
The Genetic Code

▶ **Media Clip 14.1**

Sintesi delle proteine: un'epica a livello cellulare **314**
Protein Synthesis: An Epic on a Cellular Level

UN CASO DA VICINO

L'esperimento di Meselson e Stahl 319

L'ESPERIMENTO 318

LAVORARE CON I DATI 319

L'ESPERIMENTO

Un gene, un enzima **311**

LAVORARE CON I DATI

Un gene, un enzima **312**

L'ESPERIMENTO

L'identificazione della sequenza segnale **330**

14**Dal DNA alle proteine: l'espressione genica****14.1 I geni codificano proteine 310**

Osservazioni sull'uomo permisero di proporre che siano i geni a determinare gli enzimi **310**

Esperimenti sulla muffa del pane dimostrano che i geni determinano gli enzimi **310**

Un gene determina un polipeptide **312**

14.2 L'informazione passa dai geni alle proteine 313

Tre tipi di RNA hanno un ruolo nel flusso di informazione dal DNA alle proteine **313**

In alcuni casi, l'RNA determina la sequenza del DNA **314**

14.3 L'informazione contenuta nel DNA viene trascritta per produrre RNA 314

Le RNA polimerasi condividono caratteristiche comuni **315**

La trascrizione avviene in tre fasi **315**

L'informazione per la sintesi proteica risiede in un codice genetico **317**

14.4 La trascrizione del pre-mRNA eucariotico avviene prima della traduzione 319

Sequenze non codificanti, dette introni, compaiono spesso tra i geni nei cromosomi eucariotici **321**

Il processamento del pre-mRNA prepara la trascrizione dell'mRNA per la traduzione **321**

14.5 L'informazione contenuta nell'mRNA viene tradotta in proteine 323

Gli RNA transfer portano amminoacidi specifici e si legano a specifici codoni **323**

Ogni tRNA è legato specificamente a un amminoacido **324**

Il ribosoma è il banco da lavoro della traduzione **325**

La traduzione avviene in tre fasi **325**

La formazione di polisomi aumenta la velocità di sintesi proteica **327**

14.6 I polipeptidi possono essere modificati per il trasporto durante o dopo la traduzione 329

In che modo le proteine vengono dirette alle loro destinazioni cellulari? **329**

Mitocondri e cloroplasti producono alcune delle loro proteine e ne importano altre **330**

Molte proteine vengono modificate dopo la traduzione **330**

IL CAPITOLO IN SINTESI 332**I concetti in pratica 333**



UN CASO DA VICINO

L'effetto «Angelina Jolie» 335

► Animazione 15.1

Elettroforesi su gel 348
Gel Electrophoresis

► Animazione 15.2

Test del DNA 354
DNA Testing

► Attività 15.1

Simulazione di mutazioni e funzioni 336
Mutations and Function Simulation

► Attività 15.2

Simulazione di mutazioni puntiformi 336
Point Mutations Simulation

► Attività 15.3

Taglio allele-specifico 349
Allele-Specific Cleavage

► Media Clip 15.1

Cellule falciformi: deformate da una mutazione 338
Sickle Cells: Deformed by a Mutation

UN CASO DA VICINO

Come venne identificato il gene *BRCA1*? 353

L'ESPERIMENTO 352

LAVORARE CON I DATI 353

STRUMENTI DI RICERCA

La separazione di frammenti di DNA con l'elettroforesi su gel 348

STRUMENTI DI RICERCA

Test del DNA con ibridazione oligonucleotidica allele-specifica 354

L'ESPERIMENTO

Terapia genica 357

15

Mutazioni geniche e medicina molecolare

15.1 Le mutazioni sono cambiamenti ereditabili nel DNA 336

Le mutazioni hanno effetti fenotipici diversi 336

Le mutazioni puntiformi sono dei cambiamenti di singoli nucleotidi 337

Mutazioni in regioni non codificanti 338

Le mutazioni cromosomiche sono cambiamenti su larga scala del materiale genetico 338

I retrovirus e i trasposoni possono causare mutazioni con perdita di funzione o duplicazioni 339

Le mutazioni possono essere spontanee o indotte 339

I mutageni possono essere naturali o artificiali 341

Alcune paia di basi sono più vulnerabili di altre alla mutazione 341

Le mutazioni hanno sia costi sia benefici 342

15.2 Negli esseri umani, alcune mutazioni possono provocare malattie 343

Le mutazioni che producono malattie possono rendere le proteine disfunzionali 343

Le mutazioni che causano malattie possono interessare qualsiasi numero di coppie di basi 344

L'espansione di triplette ripetute dimostra la fragilità di alcuni geni umani 345

Il cancro spesso implica mutazioni somatiche 345

La maggior parte delle malattie è causata da geni multipli e dall'ambiente 346

15.3 Le mutazioni possono essere rilevate e analizzate 347

Gli enzimi di restrizione tagliano il DNA in sequenze specifiche 347

L'elettroforesi su gel separa i frammenti di DNA 348

Il DNA *fingerprinting* combina la PCR, l'analisi di restrizione e l'elettroforesi 349

L'analisi del DNA può essere usata per identificare mutazioni che producono malattie 350

I marcatori genetici possono essere usati per identificare i geni che causano patologie 350

15.4 Lo screening genetico viene usato per diagnosticare malattie 352

Lo screening può essere condotto esaminando il fenotipo 353

Il test del DNA è il modo più accurato per evidenziare geni anormali 354

L'ibridazione oligonucleotidica allele-specifica può individuare le mutazioni 355

15.5 Le malattie genetiche possono essere trattate 355

Le malattie genetiche possono essere trattate modificando il fenotipo 355

La terapia genica offre la speranza di trattamenti specifici 356

IL CAPITOLO IN SINTESI 358

I concetti in pratica 359

PARTE QUARTA

I geni e l'ereditarietà



UN CASO DA VICINO

Espressione genica e comportamento 361

► Animazione 16.1
L'operone *lac* 364
The lac Operon

► Animazione 16.2
L'operone *trp* 365
The trp Operon

► Animazione 16.3
Inizio della trascrizione 368
Initiation of Transcription

► Attività 16.1
Punti di controllo dell'espressione genica negli eucarioti 367
Eucaryotic Gene Expression Control Points

► Attività 16.2
Revisione dei concetti: l'espressione genica 383
Concept Matching: Gene Expression

UN CASO DA VICINO

Espressione genica e comportamento 377

L'ESPERIMENTO 377

LAVORARE CON I DATI 377

16

La regolazione dell'espressione genica

16.1 L'espressione genica nei procarioti è regolata negli operoni 362

La regolazione della trascrizione genica risparmia energia 362

Gli operoni sono unità di regolazione della trascrizione nei procarioti 364

L'interazione operatore-repressore controlla la trascrizione degli operoni *lac* e *trp* 364

La sintesi proteica può essere controllata aumentando l'efficienza del promotore 365

L'RNA polimerasi può essere indirizzata verso una specifica classe di promotori 366

16.2 L'espressione genica negli eucarioti è regolata da fattori di trascrizione 367

Fattori di trascrizione generali agiscono nei promotori eucariotici 368

Proteine specifiche sono in grado di riconoscere e legare una sequenza di DNA e di regolarne la trascrizione 369

Il legame con il DNA richiede interazioni specifiche DNA-proteine 369

L'espressione dei fattori di trascrizione è alla base del differenziamento cellulare 370

L'espressione di gruppi di geni può essere regolata in maniera coordinata dai fattori di trascrizione 370

16.3 I virus regolano la loro espressione genica durante il ciclo riproduttivo 371

I virus vanno incontro a due tipi di cicli riproduttivi 371

I virus eucariotici possono avere cicli vitali complessi 372

La regolazione genica dell'HIV avviene durante la trascrizione nella fase di allungamento 372

16.4 I cambiamenti epigenetici regolano l'espressione genica 374

La metilazione del DNA avviene nei promotori e silenzia la trascrizione 375

Modificazioni delle proteine istoniche influiscono sulla trascrizione 375

I cambiamenti epigenetici possono essere indotti dall'ambiente 376

Cambiamenti cromosomici globali implicano una metilazione del DNA 376

16.5 L'espressione genica degli eucarioti può essere regolata dopo la trascrizione 379

mRNA diversi possono essere sintetizzati dallo stesso gene per mezzo dello *splicing* alternativo dell'RNA 379

I piccoli RNA sono regolatori importanti dell'espressione genica 379

La traduzione dell'mRNA può essere regolata da proteine e ribointerruttori 380

IL CAPITOLO IN SINTESI 382**I concetti in pratica 383**

PARTE QUINTA

I genomi



UN CASO DA VICINO

Il Progetto Genoma del Cane 385

▶ Animazione 17.1

Il sequenziamento del genoma 387
Sequencing the Genome

▶ Animazione 17.2

Il sequenziamento massivo 387
High-Throughput Sequencing

▶ Attività 17.1

Revisione dei concetti: i genomi 406
Concept Matching: Genomes

▶ Media Clip 17.1

Una grande sorpresa per la genomica 400
A Big Surprise from Genomics

UN CASO DA VICINO

Analisi comparativa del genoma della tigre 389

L'ESPERIMENTO 389

LAVORARE CON I DATI 389

L'ESPERIMENTO

L'impiego della mutagenesi da trasposoni per determinare il genoma minimo 393

17

I genomi

17.1 È possibile sequenziare velocemente i genomi 386

La sequenza di basi di un piccolo frammento di DNA può essere determinata velocemente 386

Le sequenze genomiche forniscono diversi tipi di informazioni 388

I genomi procariotici sono compatti 390

17.2 I genomi procariotici presentano caratteristiche peculiari 390

Il sequenziamento dei genomi dei procarioti e dei virus può dare potenziali benefici 391

La metagenomica permette di descrivere nuovi organismi ed ecosistemi 391

Alcune sequenze di DNA si possono muovere nel genoma 392

Determinare quali geni sono necessari per la vita cellulare porterà alla vita artificiale? 393

17.3 I genomi eucariotici contengono molti tipi di sequenze 394

Gli organismi modello hanno rivelato molte delle caratteristiche del genoma eucariotico 395

Gli eucarioti hanno famiglie geniche 397

I genomi degli eucarioti contengono molte sequenze ripetute 398

17.4 Il genoma rivela la biologia umana 400

La genomica comparativa ha rivelato l'evoluzione del genoma umano 400

La genomica umana produce potenziali benefici per la medicina 401

17.5 La proteomica e la metabolomica ci forniscono informazioni ulteriori rispetto al genoma 403

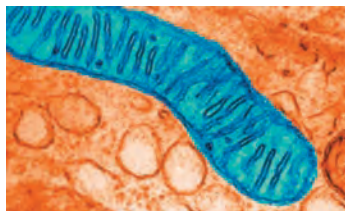
Il proteoma è tutto l'insieme delle proteine in una cellula, in un tessuto, in un organismo in un certo momento 403

La metabolomica è lo studio del fenotipo chimico 404

IL CAPITOLO IN SINTESI 405**I concetti in pratica 406**

PARTE QUINTA

I genomi



UN CASO DA VICINO

Quando la tecnologia genetica incontra la medicina 407

► Animazione 18.1

Tecnologia di *microarray* a DNA 418
DNA Microarray Technology

► Attività 18.1

Vettori di espressione 419
Expression Vectors

► Media Clip 18.1

Esempi sorprendenti di produzione di DNA ricombinante 408
Striking Views of Recombinant DNA Being Made

UN CASO DA VICINO

Produzione di TPA 421

L'ESPERIMENTO 421

LAVORARE CON I DATI 421

L'ESPERIMENTO

Il DNA ricombinante 408

STRUMENTI DI RICERCA

La selezione del DNA ricombinante 412

STRUMENTI DI RICERCA

La costruzione di librerie genomiche 414

STRUMENTI DI RICERCA

Inattivare o mutare un gene tramite CRISPR 416

18

Il DNA ricombinante e le biotecnologie

18.1 DNA di origine diversa forma DNA ricombinante 408

18.2 Ci sono vari modi per inserire nuovi geni in una cellula 410

Geni marcatori selezionabili sono utilizzati per identificare cellule ospiti che contengono DNA ricombinante 410

I geni possono essere inseriti in cellule procariotiche o eucariotiche 410

Il DNA inserito viene solitamente integrato nel cromosoma ospite 410

I geni reporter permettono di selezionare o identificare le cellule ospiti che contengono il DNA ricombinante 411

18.3 Qualsiasi sequenza di DNA può essere usata per il clonaggio 413

Il DNA per il clonaggio può provenire da una libreria 413

Il cDNA è prodotto dai trascritti di mRNA 414

Il DNA sintetico può essere prodotto dalla PCR o con reazioni di chimica organica 414

18.4 Molteplici strumenti sono usati per modificare il DNA e studiare la sua funzione 415

L'espressione genica può essere modulata dalla tecnologia che agisce sul DNA 415

Mutazioni nel DNA possono essere create in laboratorio 416

I geni possono essere inattivati e alterati dalla tecnologia CRISPR 416

L'RNA complementare può prevenire l'espressione di geni specifici 417

I *microarray* a DNA rivelano i pattern di espressione dell'RNA 418

18.5 Il DNA può essere manipolato a beneficio umano 419

Le cellule possono essere trasformate in fabbriche della proteina che vogliamo 419

Le biotecnologie per la produzione di proteine utili in medicina 419

La manipolazione del DNA sta cambiando l'agricoltura 420

La biologia sintetica può creare fabbriche viventi per nuovi prodotti 424

Le biotecnologie suscitano allarme nell'opinione pubblica 424

IL CAPITOLO IN SINTESI 425

I concetti in pratica 426



UN CASO DA VICINO

Terapia con cellule staminali 429

► **Animazione 19.1**

Cellule staminali embrionali **436**
Embryonic Stem Cells

► **Animazione 19.2**

Asimmetria precoce embrionale **438**
Early Asymmetry in the Embryo

► **Animazione 19.3**

Formazione di pattern nell'embrione di *Drosophila* **445**
Pattern Formation in the Drosophila Embryo

► **Animazione 19.4**

Modularità **448**
Modularity

► **Attività 19.1**

Stadi dello sviluppo **430**
Stages of Development

► **Attività 19.2**

Simulazione sui destini delle cellule **431**
Cell Fates Simulation

► **Attività 19.3**

Simulazione di geni e sviluppo **442**
Genes and Development Simulation

► **Media Clip 19.1**

Spettacolare sviluppo del volo in 3D **445**
Spectacular Fly Development in 3D

UN CASO DA VICINO

Terapia con cellule staminali 434

L'ESPERIMENTO 434

LAVORARE CON I DATI 434

L'ESPERIMENTO

La clonazione di una pianta **432**

STRUMENTI DI RICERCA

La clonazione di un mammifero **433**

19

Geni, sviluppo ed evoluzione

19.1 Sono quattro i processi principali dello sviluppo: determinazione, differenziazione, morfogenesi, crescita **430**

Lo sviluppo implica processi distinti ma sovrapposti **430**

I possibili destini delle cellule diventano progressivamente più limitati durante lo sviluppo **431**

La differenziazione cellulare a volte è reversibile **432**

Totipotenza dei nuclei negli animali **432**

Le cellule staminali multipotenti si differenziano in risposta a segnali ambientali **435**

Le cellule staminali pluripotenti possono essere ottenute in due modi **435**

19.2 Le differenze nell'espressione genica determinano il destino di una cellula e la sua differenziazione **437**

La segregazione citoplasmatica può determinare la polarità e il destino cellulare **437**

Induttori che passano da una cellula all'altra possono determinare il destino cellulare **438**

La trascrizione genica differenziale è il tratto caratteristico della differenziazione cellulare **439**

19.3 L'espressione genica determina la morfogenesi e la formazione del pattern **440**

I gradienti morfogenetici forniscono informazioni di posizione **440**

L'espressione dei geni che codificano per i fattori di trascrizione determina la differenziazione degli organi nelle piante **441**

Una cascata di fattori di trascrizione stabilisce la segmentazione del corpo nel moscerino della frutta **442**

19.4 Cambiamenti nell'espressione genica sono alla base dell'evoluzione dello sviluppo **446**

Che cos'è l'evo-devo? **446**

I geni dello sviluppo di organismi lontanamente imparentati sono simili tra loro **446**

Gli interruttori genetici governano come viene usato il *toolkit* genetico **447**

La modularità consente le differenze nei pattern di espressione genica **448**

19.5 Cambiamenti nei geni dello sviluppo condizionano l'evoluzione **451**

Mutazioni nei geni per lo sviluppo possono produrre grandi cambiamenti morfologici **451**

Geni dello sviluppo conservati possono portare a evoluzione parallela **452**

IL CAPITOLO IN SINTESI **453**

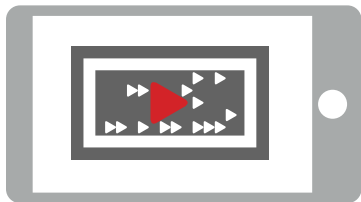
I concetti in pratica **454**

■ Fonti delle illustrazioni **A1**

■ Indice analitico **A3**

12

Scarica **GUARDA!**
e inquadra qui
per vedere
le animazioni e i video
di questo capitolo



I capelli rossi sono ereditari.

► UN CASO DA VICINO

Quali sono le regole dell'ereditarietà?

I capelli rossi rappresentano negli umani la colorazione naturale di capelli più rara, con una frequenza di circa l'1%. È una colorazione più comune nel nord Europa, dove raggiunge una frequenza di circa il 15% in Scozia. Nell'arco della storia, le persone hanno provato a trovare una correlazione tra i capelli rossi e altre caratteristiche; per esempio, si parla spesso di capelli rossi e personalità forte. Un recente studio dell'Hamburg Research Institute tedesco sull'attività sessuale di centinaia di donne è arrivato alla conclusione che quelle con i capelli rossi avevano una maggiore attività sessuale rispetto ai gruppi di donne con altri colori di capelli. Ci sono stati anche tentativi per dimostrare che le persone con i capelli rossi hanno una soglia di tolleranza al dolore minore rispetto a quelle con capelli di colore differente.

Per la loro rarità, non sorprende che i capelli rossi siano da sempre stati oggetto di indagini in genetica, che è la scienza dell'ereditarietà. Come vedremo in questo capitolo, le fondamenta della moderna genetica furono costruite alla fine del diciannovesimo secolo dalla sperimentazione puntuale sulle piantine di piselli ad opera di Gregor Mendel. Verso l'inizio del ventesimo secolo, i biologi che osservavano le famiglie umane notarono che nella maggioranza dei casi i bambini con capelli di colore rosso erano figli di: (1) due genitori con i capelli rossi; (2) un genitore con i capelli scuri e uno con i capelli rossi; (3) due genitori con i capelli scuri. Questa osservazione obbediva al modello dell'ereditarietà recessiva, in cui il gene che determina i capelli rossi può rimanere mascherato da un gene dominante per i capelli scuri. Furono comunque registrate delle eccezioni, e le modalità di trasmissione dei capelli rossi rimasero incerte fino alla fine degli anni Cinquanta, quando Brenda Ellis seguì

il corso tenuto dal professor Ralph Singleton presso la Wake Forest University del North Carolina.

Dopo aver ascoltato il professore spiegare le teorie sull'ereditarietà dei capelli rossi, Ellis analizzò il suo stesso albero genealogico, risalendo fino a sei generazioni precedenti, segnandosi quali dei suoi familiari avevano i capelli rossi. Ne ricavò che tutti coloro che avevano i capelli rossi erano o figli di una coppia con due genitori con i capelli scuri, o figli di un genitore con i capelli scuri e uno con i capelli rossi. Ogni persona con i capelli scuri aveva un antenato con i capelli rossi, presumibilmente un portatore di un gene che esprimeva i capelli rossi. La spiegazione genetica che Ellis e il suo professore produssero per il particolare modello sull'ereditarietà recessiva per i capelli rossi nella sua famiglia è da allora comunemente accettata.

Eppure, a volte succede che qualcuno con i capelli rossi nasca in una famiglia che non presenta nella storia genetica precedenti di capelli rossi; in questo capitolo esamineremo i diversi modelli di ereditarietà e i meccanismi genetici grazie ai quali si verificano casi del genere.



Come fanno le caratteristiche ereditarie, come i capelli rossi, a saltare generazioni?

12.1 | L'ereditarietà genetica segue le leggi mendeliane

La genetica, la branca della biologia che studia l'ereditarietà, ha una lunga storia. Ci sono buone evidenze che già 5000 anni fa alcune popolazioni accoppiassero deliberatamente animali (cavalli) o piante (la palma da dattero) per selezionare caratteristiche desiderabili. L'idea di massima era quella di analizzare la variazione naturale tra gli individui di una specie e di «accoppiare il migliore con il migliore e sperare per il meglio». Questo è un metodo dal risultato imprevedibile – talvolta la progenie risultante aveva tutte le buone caratteristiche dei genitori, ma spesso non era così.

Concetti chiave

- Per spiegare in che modo le caratteristiche vengono passate da una generazione all'altra sono state proposte due ipotesi.
- Gli incroci di Mendel con le piantine di piselli portarono alla formulazione delle leggi sull'ereditarietà genetica.
- Le leggi mendeliane sull'ereditarietà si applicano a tutti gli organismi che si riproducono sessualmente, compresi gli esseri umani.

A metà del diciannovesimo secolo, erano state proposte due teorie per spiegare i risultati degli esperimenti di incrocio.

- La teoria dell'*ereditarietà per rimescolamento* proponeva che i gameti (cellule deputate alla riproduzione come ovuli e sperma) contenessero dei determinanti ereditari (quelli che oggi chiamiamo geni) che si rimescolavano quando i gameti si fondevano durante la fecondazione. Come inchiostri di diversi colori, i due diversi determinanti perdevano la loro individualità dopo il mescolamento e non potevano più essere separati. Per esempio, se una pianta che produce semi rotondi e lisci viene incrociata (accoppiata) con una pianta che produce semi rugosi, la progenie sarebbe stata intermedia tra le due e i determinanti per le due caratteristiche dei genitori sarebbero andati perduti.
- La teoria dell'*ereditarietà particellare* proponeva invece che ogni determinante avesse una natura fisicamente distinta; quando i gameti si fondevano durante la fecondazione, i determinanti rimanevano intatti. Secondo questa teoria, se una pianta che produce semi lisci viene incrociata con una che produce semi rugosi, la progenie (non importa quale sia la forma del seme) conterrà ancora i determinanti per le due caratteristiche.

La storia su come queste due teorie contrapposte furono testate è un ottimo esempio di come il metodo scientifico può essere usato a conferma di una teoria e per rigettarne un'altra. Nelle sezioni successive analizzeremo in dettaglio gli esperimenti eseguiti attorno al 1860 da un monaco e scienziato austriaco, Gregor Mendel, il cui lavoro avvalorò chiaramente la teoria dell'ereditarietà particellare.

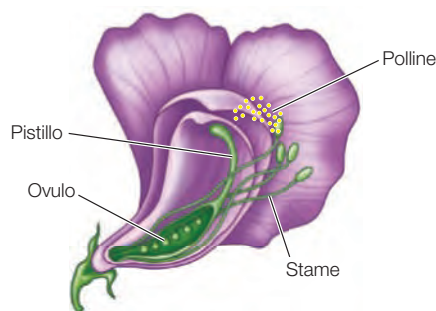
■ Mendel usò il metodo scientifico per testare le sue ipotesi

Prima di diventare frate nel monastero di Brno, in quella che oggi è la Repubblica Ceca, Gregor Mendel fu inviato all'Uni-

versità di Vienna, dove studiò biologia, fisica e matematica. Nel 1853 ritornò nel monastero per insegnare. L'abate in carica aveva istituito un piccolo orto per fare esperimenti e incoraggiò Mendel a continuarli. Per più di sette anni, Mendel fece incroci con molte migliaia di piante. L'analisi dei suoi dati, meticolosamente raccolti, gli suggerì che l'ereditarietà era dovuta a fattori particellari.

Mendel presentò le sue teorie in due discorsi pubblici nel 1865 e nel 1866 in una pubblicazione dettagliata, ma il suo lavoro fu ignorato dai principali scienziati fino al 1900. Per quella data, la scoperta dei cromosomi aveva suggerito ai biologi che i geni potevano essere portati sui cromosomi. Quando lessero il lavoro di Mendel sull'ereditarietà particellare, gli scienziati collegarono facilmente i geni ai cromosomi.

Mendel scelse di studiare il pisello odoroso a causa della facilità di coltivazione e la possibilità di fare incroci controllati. I fiori del pisello hanno entrambi gli organi maschili e femminili – stami e pistilli – che producono i gameti contenuti, rispettivamente, nel polline e negli ovuli.



I fiori di pisello normalmente si autofecondano. Tuttavia, gli organi maschili possono essere rimossi dal fiore per poter fecondare manualmente il fiore con il polline di un altro fiore, proprio ciò che fece Mendel.

Ci sono parecchie varietà di pisello con caratteristiche facilmente riconoscibili. Un **carattere** è una caratteristica fisica osservabile, come la forma del seme del pisello. Un **tratto** è una particolare forma del carattere, come seme liscio o rugoso. Mendel lavorò con numerose coppie di caratteri con tratti opposti come forma del seme, colore del seme e colore del fiore. Tutte le varietà usate erano linee pure, il che significa che ogni volta che incrociava una pianta che produceva semi rugosi con un'altra della stessa varietà, egli otteneva sempre semi rugosi.

Come vedremo, Mendel sviluppò una serie di ipotesi per spiegare l'ereditarietà di alcuni tratti dei piselli odorosi, e successivamente mise a punto esperimenti di incrocio adeguati a testare le sue ipotesi. Egli organizzò i suoi incroci nel modo seguente.

- Rimosse gli stami da fiori di una delle varietà parentali in modo che non si potessero autofecondare. Poi raccolse il polline da un'altra varietà parentale e lo depose sui pistilli dei fiori senza stami. Le piante donatrici e ricettrici del polline rappresentavano la **generazione parentale**, chiamata **P**.
- A tempo debito, i semi così formati furono piantati. I semi e la nuova generazione che ne risultò costituiscono la **prima generazione filiale**, o **F₁** (la parola «filiale» si

riferisce alla relazione tra progenie e genitori, dal latino *filius* = figlio). Mendel esaminò ogni pianta F_1 per vedere che tratto portava e registrò il numero delle piante F_1 che mostravano ogni tratto.

- In alcuni ulteriori esperimenti le piante F_1 furono fatte autoimpollinare per produrre una **seconda generazione filiale**, o F_2 . Di nuovo, ogni pianta F_2 fu caratterizzata e contata.

■ I primi esperimenti di Mendel hanno riguardato incroci monoibridi

Il termine «ibrido» si riferisce alla progenie di incroci tra organismi che differiscono per uno o più caratteri. Nei suoi primi esperimenti, Mendel incrociò varietà parentali (P) con tratti opposti di un singolo carattere, producendo così dei monoibridi (dal greco *monos* = singolo) nella generazione F_1 . Successivamente piantò i semi della F_1 e fece autoimpollinare le piante che ne risultarono per produrre la generazione F_2 . Questa tecnica è chiamata **incrocio monoibrido**.

Mendel fece gli stessi esperimenti per parecchi caratteri della pianta di pisello. Il suo metodo è illustrato in **UN CASO DA VICINO: L'incrocio monoibrido di Mendel**, utilizzando la forma del seme come esempio. Incrociando una varietà a seme liscio con una a seme rugoso, tutti i semi della F_1 erano lisci – era come se il tratto seme rugoso fosse del tutto scomparso. Tuttavia, quando le piante F_1 venivano autoimpollinate per produrre i semi F_2 , circa un quarto di questi era rugoso. Queste osservazioni furono alla base per distinguere le due teorie sopra riportate:

- la generazione F_1 non mostrava un rimescolamento dei due tratti dei genitori. Solo uno era presente (in questo caso seme liscio);

- alcuni individui F_2 avevano semi rugosi. Il tratto non era scomparso a causa del rimescolamento.















Queste osservazioni permisero di rigettare la teoria per rimescolamento dell'ereditarietà e, viceversa, supportarono la teoria particellare. Sappiamo ora che i determinanti ereditari non sono proprio delle particelle, ma sono davvero entità fisicamente distinte: sequenze di DNA localizzate sui cromosomi, che ora chiamiamo **geni**.

Tutti e sette gli incroci con varietà con tratti opposti diedero gli stessi risultati (**Tabella 12.1**). Nella generazione F_1 solo uno dei due tratti era visibile, ma l'altro ricompariva in circa un quarto degli individui della generazione F_2 . Mendel chiamò **dominante** il tratto che era visibile in F_1 e più abbondante nella F_2 , e l'altro **recessivo**. Nella generazione F_2 il **rapporto dominante : recessivo** era circa 3:1. (Per calcolare i rapporti in ► Tabella 12.1, dividete il numero di piante F_2 con carattere dominante con il numero di quelle col tratto recessivo.)

Potete vedere nella ► Tabella 12.1 che, per ogni carattere, Mendel contò centinaia o anche migliaia di semi o di piante F_2 , per vedere quanti portavano ogni tratto. Come discuteremo più in dettaglio, la probabilità di una data pianta di ereditare un particolare tratto è indipendente dalla probabilità che un'altra erediti lo stesso tratto. Se Mendel avesse osservato solo un numero ridotto di individui F_2 dell'incrocio «seme liscio × seme rugoso» avrebbe potuto trovarvi, per caso, solo semi lisci. O avrebbe potuto individuare una proporzione maggiore di semi rugosi di quanto non abbia trovato in realtà. Per scoprire schemi ricorrenti e sviluppare le sue leggi dell'ereditarietà, Mendel usò un gran numero di piante.

Mendel proseguì nello sviluppare la sua teoria particellare. Propose che i determinanti ereditari – li chiameremo qui

Tabella 12.1 Risultati degli incroci monoibridi di Mendel

	Fenotipi della generazione parentale			Fenotipi della generazione F_2		Totale	Rapporto
	Dominante	Recessivo		Dominante	Recessivo		
	Semi lisci	× Semi rugosi		5474	1850	7423	2,96 : 1
	Semi gialli	× Semi verdi		6022	2001	8023	3,01 : 1
	Fiori viola	× Fiori bianchi		705	224	929	3,15 : 1
	Baccelli lisci	× Baccelli concamerati		882	299	1191	2,95 : 1
	Baccelli verdi	× Baccelli gialli		428	152	580	2,82 : 1
	Fiori assiali	× Fiori terminali		651	207	858	3,14 : 1
	Steli lunghi (1 m)	× Steli corti (0,3 m)		787	277	1064	2,84 : 1

► UN CASO DA VICINO

L'ESPERIMENTO

Articolo originale: La versione originale in tedesco del lavoro di Mendel, *Versuche über Pflanzen-Hybriden*, con una traduzione in inglese e note esplicative dettagliate è disponibile online: www.mendelweb.org/Mendel.plain.html.

Mendel condusse degli esperimenti con piante di pisello e ne analizzò attentamente i risultati per mostrare che i determinanti genetici sono particellari.

IPOTESI

Quando si incrociano piante di pisello con tratti contrastanti, nelle generazioni successive le loro caratteristiche risultano mescolate in maniera irreversibile.

METODO

Semi parentali (P)

Si pianta il seme da una varietà pura a seme liscio

Si pianta il seme da una varietà pura a seme rugoso

Crescita

Crescita

Polline

1 Si effettua l'impollinazione crociata.

Piante parentali (P)

Semi F₁

I semi F₁ sono tutti lisci.

2 Si pianta un seme liscio F₁.

Polline

3 Si consente alle piante F₁ di autoimpollinarsi.

Pianta F₁

RISULTATI

Semi F₂ dalle piante F₁

4 I semi F₂ sono $\frac{3}{4}$ lisci e $\frac{1}{4}$ rugosi (rapporto 3:1).

CONCLUSIONI

L'ipotesi è respinta. Non si ha alcuna mescolanza irreversibile delle caratteristiche delle piante parentali, ma un tratto recessivo può riapparire nelle generazioni successive.

Gli esperimenti monoibridi di Mendel

LAVORARE CON I DATI

Gli incroci monoibridi di Mendel furono alla base della sua confutazione della teoria dell'ereditarietà per rimescolamento. Uno dei suoi incroci monoibridi fu tra piante di linea pura con semi verdi e piante con semi gialli. Mendel osservò che tutte le piante di piselli della generazione F₁ avevano semi gialli. Egli permise poi alle piante F₁ di autoimpollinarsi, e analizzò i colori dei semi nella generazione F₂. La tabella mostra i dati reali delle singole piante della generazione F₂, come riportati nel lavoro di Mendel. Mendel fece calcoli matematici, e in una parte successiva del manoscritto mostrò la percentuale totale dei due tratti. Tuttavia, non fece un'analisi statistica per determinare se le variazioni dei dati riflettevano un modello generale di ereditarietà oppure erano semplicemente dovuti al caso.



DOMANDE

- 1 Utilizza l'ipotesi che il rapporto semi gialli : semi verdi nella generazione F₂ sia 3:1 e fai un test del chi-quadro per analizzare i risultati per ogni pianta nella tabella (fai riferimento all'Appendice B per informazioni sul test del chi-quadro). Cosa puoi concludere dalle singole piante riguardo a questa ipotesi? Quanti incroci hanno dei valori di $p > 0,05$?
- 2 Ora somma i dati di tutte le piante ed effettua di nuovo il test del chi-quadro. Cosa puoi concludere? Che cosa indica la tua analisi riguardo alla necessità di usare un gran numero di organismi in studi di genetica?

Pianta	Colore del seme	
	Giallo	Verde
1	25	11
2	32	7
3	14	5
4	70	27
5	24	13
6	20	6
7	32	13
8	44	9
9	50	14
10	44	18

rR e rr (► Figura 12.1). Poiché R è dominante, ci sono tre possibilità di ottenere semi lisci nella generazione F_2 (genotipi RR , Rr o rR), ma solo una per ottenere semi rugosi (genotipo rr). Quindi, abbiamo predetto il rapporto 3:1 tra fenotipi lisci e rugosi nella generazione F_2 , un valore molto vicino a quello che Mendel osservò sperimentalmente per tutti i tratti analizzati (► Tabella 12.1).

Mendel non visse abbastanza per vedere le sue teorie confermate su base fisica con la scoperta dei cromosomi e del DNA. Oggi si sa che i geni sono sequenze di DNA che si trovano in una molecola molto più lunga di DNA che è il cromosoma. Ripensando alla ***meiosi**, possiamo visualizzare i differenti alleli di un gene che si segregano come i cromosomi che si separano durante la meiosi I (Figura 12.2).

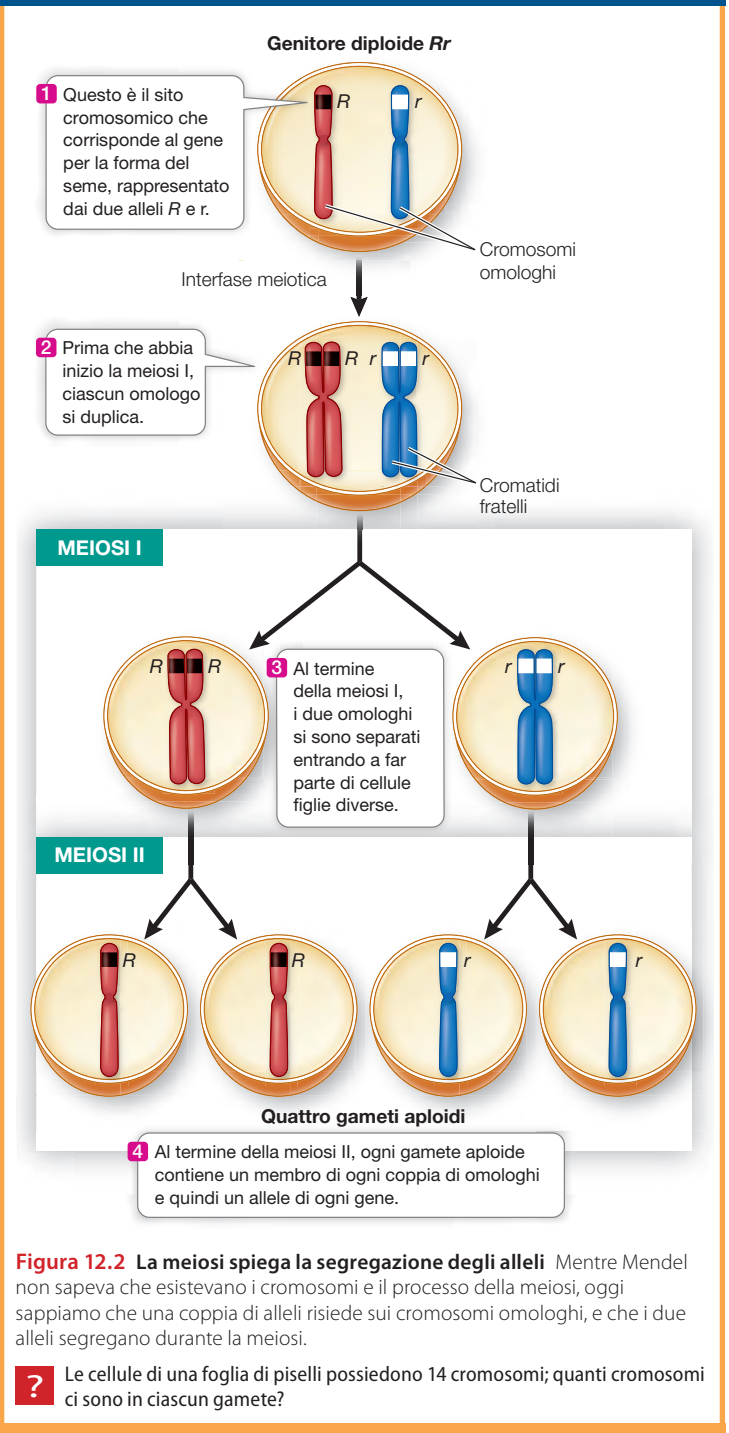
*** Collega i concetti:** Come mostrato nella ► Figura 11.15, i cromosomi omologhi si separano per meiosi, che successivamente produce gameti con un numero aploide (n) di cromosomi.

Oggi sappiamo anche che in genere i geni determinano il fenotipo producendo delle proteine con funzioni specifiche, come gli enzimi. In molti casi un gene dominante è espresso (trascritto e tradotto) per produrre una proteina funzionale, mentre un gene recessivo è mutato, cosicché non viene più espresso, o codifica una proteina mutante che non è funzionale. Per esempio, il fenotipo seme rugoso dei piselli rr è prodotto dall'assenza di un enzima chiamato *enzima ramificante 1* (SBE1), che è essenziale per la sintesi dell'amido. Con meno amido, i semi che si sviluppano posseggono più saccarosio, che determina un maggior ingresso di acqua nel seme per osmosi. Quando il seme matura e si secca, l'acqua evapora, lasciando il seme raggrinzito. Una singola copia dell'allele R produce abbastanza SBE1 funzionale da prevenire il fenotipo rugoso, e questo è il motivo per cui R è dominante su r .

■ Mendel verificò le sue ipotesi facendo dei reincroci (test cross)

Mendel arrivò a formulare le sue leggi dell'ereditarietà sviluppando una serie di ipotesi e mettendo a punto esperimenti per testarle. Una di queste ipotesi era che ci fossero due combinazioni alleliche possibili (RR e Rr) per i semi con fenotipo liscio. Mendel verificò questa ipotesi facendo dei reincroci con semi F_1 derivati da una varietà ottenuta da altri incroci. Un **test cross** (o **reincrocio**) viene usato per determinare se un individuo che mostra un tratto dominante è omozigote o eterozigote. L'individuo in questione viene incrociato con un individuo che è omozigote per il tratto recessivo – facile da identificare, poiché tutti gli individui col fenotipo recessivo sono omozigoti per quel tratto.

► FIGURA CHIAVE



L'omozigote recessivo per il gene per la forma del seme ha semi rugosi e il genotipo rr . L'individuo da testare può essere inizialmente descritto come $R_?$ poiché non sappiamo ancora l'identità del secondo allele. Possiamo prevedere due risultati differenti.

- Se l'individuo che stiamo testando è omozigote dominante (RR), tutta la progenie del reincrocio sarà Rr e mostrerà il tratto dominante (semi lisci) (Figura 12.3, a sinistra).

L'ESPERIMENTO

Figura 12.15A Alcuni alleli non assortiscono indipendentemente

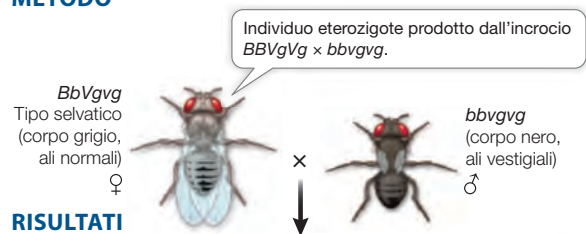
Articolo originale: Morgan T.H. 1912. Complete linkage in the second chromosome of *Drosophila*. *Science* 36: 719-720.

Gli studi di Morgan dimostrarono che i geni per il colore del corpo e per la forma dell'ala di *Drosophila* sono associati, per cui i loro alleli non assortiscono in maniera indipendente.

IPOTESI

Gli alleli per caratteri diversi si assortiscono sempre in maniera indipendente.

METODO



RISULTATI

Genotipi	<i>BbVgvg</i> Grigio normale	<i>bbvgvg</i> Nero vestigiali	<i>Bbvgvg</i> Grigio vestigiali	<i>bbVgvg</i> Nero normale
Frequenze attese	575	575	575	575
Frequenze osservate (numero di individui)	965	944	206	185

Questi sono i risultati attesi in base alla seconda legge di Mendel, cioè la legge dell'assortimento indipendente dei caratteri...

...ma i risultati reali sono in disaccordo con le attese.

Fenotipi non ricombinanti Fenotipi ricombinanti

CONCLUSIONI

L'ipotesi viene respinta. Questi due geni non assortiscono in maniera indipendente l'uno dall'altro, ma sono associati (sono sullo stesso cromosoma).

Si noti che l'evento di scambio coinvolge *solo due dei quattro cromatidi* della tetrade, uno per ciascun membro della coppia omologa, e può avvenire in qualsiasi punto lungo il cromosoma. I segmenti cromosomici implicati vengono scambiati reciprocamente, ed entrambi i cromatidi coinvolti nel *crossing over* diventano ricombinanti (cioè ogni cromatidio riceve geni da entrambi i genitori dell'organismo). Generalmente avvengono parecchi eventi di scambio lungo ogni paio di omologhi.

Quando avviene il *crossing over* tra due geni associati, non tutta la progenie avrà il fenotipo parentale. Invece, compariranno anche degli individui ricombinanti, come successo negli incroci di Morgan (► Figura 12.15). Questi individui appariranno in proporzioni dette **frequenze di ricombinazione**, che sono calcolate dividendo il numero di individui ricombinanti per il totale della progenie (Figura 12.17). Le frequenze di ricombinazione saranno *più alte per i loci molto distanti sul cromosoma*, piuttosto che per quelli

LAVORARE CON I DATI

Figura 12.15B Alcuni alleli non assortiscono indipendentemente

Articolo originale: Morgan T.H. 1912.

Il lavoro di Mendel fu «riscoperto» 40 anni dopo la sua pubblicazione. A quel tempo, i biologi iniziarono a trovare alcune eccezioni alle regole dell'ereditarietà che Mendel aveva proposto. Thomas Hunt Morgan e colleghi eseguirono incroci di ibridi di moscerini della frutta. Proposero che il modo migliore per testare l'associazione non fosse osservare gli scostamenti tra i rapporti fenotipici 9:3:3:1 attesi da un incrocio $F_1 \times F_1$, ma piuttosto analizzare gli scostamenti del rapporto 1:1:1:1 atteso da un incrocio $F_1 \times$ doppio omozigote recessivo (► Figura 12.3). Il gruppo di ricerca di Morgan poi ipotizzò che l'associazione avesse una base fisica, cioè che tali geni fossero fisicamente uniti nello stesso cromosoma e che rari eventi di *crossing over* durante la meiosi potessero dare origine ai fenotipi meno frequenti. L'esame dei reali eventi cromosomici confermò questa ipotesi.

DOMANDE

- Inizialmente Morgan eseguì un incrocio di ibridi tra moscerini neri ad ali normali (*bbVgVg*) e grigi con ali vestigiali (*BBvgvg*). I moscerini F_1 furono poi accoppiati tra loro, ottenendo così una generazione F_2 con fenotipi come mostrato in tabella (Esperimento 1). Confronta questi dati con i valori attesi del rapporto 9:3:3:1 usando un test del chi-quadro (► Appendice B per informazioni sul test del chi-quadro). Queste differenze sono veramente tali, e sono significative?
- Per quantificare l'associazione, Morgan incrociò femmine omozigoti nere con ali normali con maschi omozigoti grigi con ali vestigiali. Poi incrociò le femmine F_1 con maschi neri con ali vestigiali. (Dovresti esserti accorto che questo non è lo stesso *test cross* di quello mostrato in ► Figura 12.15A. In quel caso, la linea parentale era *BBVgVg* e *bbvgvg*.) I risultati di questo reincontro sono mostrati in tabella (Esperimento 2). Questi geni sono associati? Se sono associati, quale è la distanza in unità di mappa tra i due geni? Spiega perché questi dati sono così diversi da quelli mostrati in ► Figura 12.15A.
- In un terzo esperimento, Morgan incrociò due ceppi di moscerini omozigoti per i geni del colore del corpo e della forma delle ali. I moscerini F_1 erano tutti grigi con ali normali, e questi vennero poi fatti accoppiare fra loro. I risultati sono mostrati nella tabella (Esperimento 3). Quali sono i genotipi e fenotipi dei genitori che hanno prodotto una tale generazione F_1 ?

Esperimento	Numero di figli che mostrano ogni fenotipo			
	grigio, normale	nero, normale	grigio, vestigiale	nero, vestigiale
1	2316	1146	737	0
2	578	1413	1117	307
3	246	9	65	18

più vicini, poiché gli eventi di scambio possono avvenire più spesso per geni che sono distanti sul cromosoma.

Calcolando le frequenze di ricombinazione, i genetisti possono quindi dedurre la localizzazione dei geni lungo il cromosoma e produrre una mappa genica. Nella pagina a fianco è riportata una mappa che mostra cinque geni sul cromosoma di *Drosophila*, costruita usando le frequenze di ricombinazione generate da incroci con diverse coppie di geni.

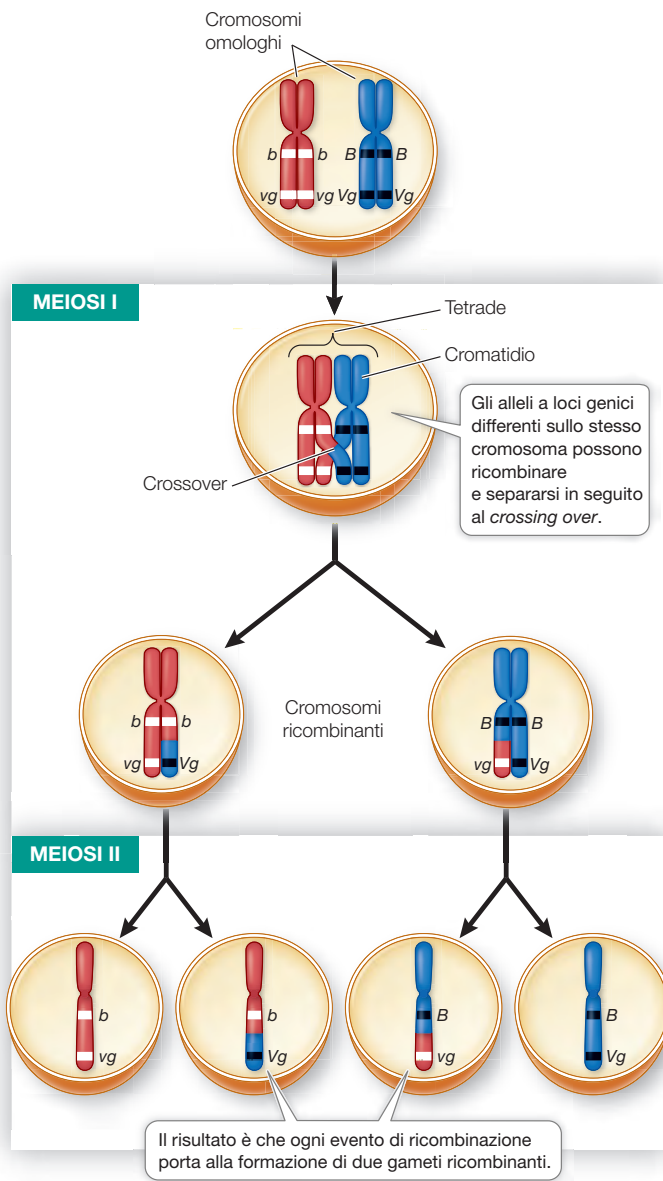
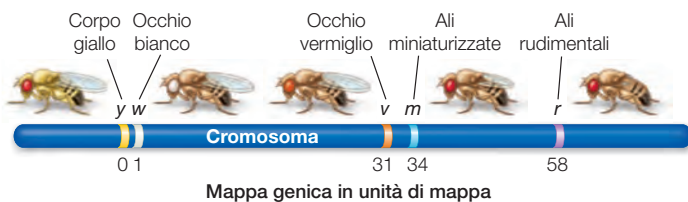


Figura 12.16 Il **crossing over** ha per effetto la **ricombinazione di geni**. Il fenomeno della ricombinazione spiega perché alleli di geni associati non vengano sempre ereditati insieme. Gli alleli a loci genici differenti sullo stesso cromosoma possono essere ricombinati dal **crossing over** e finire per separarsi l'uno dall'altro. La ricombinazione avviene durante la profase I della meiosi.



Nel cromosoma in oggetto, la frequenza di ricombinazione tra *y* e *w* è bassa, e quindi i due geni sono vicini nella mappa. La ricombinazione tra *y* e *v* è invece più frequente, e quindi i geni sono più distanti tra loro. Le frequenze di ricombinazione sono convertite in unità di mappa (chiamate anche centimorgan, cM); una unità di mappa è equiva-

lente a una frequenza di ricombinazione media di 0,01 (= 1%).

L'era del ***sequenziamento genico** ha reso le mappe geniche meno importanti in alcune aree della ricerca genetica. Comunque, le mappe sono ancora un modo per verificare che una particolare sequenza di DNA corrisponda a un particolare fenotipo. L'associazione genica ha permesso ai biologi di isolare geni e di identificare marker genetici associati a geni importanti. Questo è molto utile per sviluppare nuove piante e nuovi animali per l'agricoltura, e per identificare persone portatrici di mutazioni di interesse medico.

*** Collega i concetti:** Come descritto nel ► Paragrafo 17.1, il sequenziamento genico rivela le sequenze dei nucleotidi dei geni e identifica dove comincia e finisce il gene lungo il cromosoma.

■ L'associazione genica viene evidenziata da studi sui cromosomi sessuali

Nel lavoro di Mendel, incroci reciproci davano sempre lo stesso risultato; non c'era alcuna differenza se l'allele dominante proveniva da un genitore maschio o femmina. Tuttavia, in alcuni casi l'origine di un cromosoma da un maschio o una femmina fa una grande differenza. Per esempio, i maschi umani ereditano dalle madri, ma non dai padri, una malattia della coagulazione del sangue chiamata *emofilia*. Per capire meglio i tipi di ereditarietà in cui l'origine di un allele da uno dei genitori è importante, dobbiamo prima considerare i modi in cui il sesso viene determinato nelle diverse specie.

Determinazione cromosomica del sesso Nel mais, ogni adulto diploide ha sia il sistema riproduttivo maschile che femminile. I tessuti di queste due strutture sono geneticamente identici, proprio come lo sono le foglie e le radici. Organismi come il mais, in cui lo stesso individuo produce sia gameti maschili che femminili, sono detti **monoici** (dal greco «una casa»). Altri organismi, come le palme da dattero, le querce e molti animali sono **dioici** («due case»), a significare che alcuni individui producono solo gameti maschili mentre altri solo femminili. In altre parole, negli organismi dioici i sessi sono portati da individui diversi.

Nei mammiferi e negli uccelli, il sesso viene determinato da differenze nei cromosomi, ma questa determinazione opera in modo diverso in diversi gruppi di organismi. Per esempio, in molti animali, inclusi i mammiferi, il sesso è determinato da un singolo paio di **cromosomi sessuali**, che differiscono l'uno dall'altro. I rimanenti cromosomi, detti **autosomi**, si trovano in coppie nei maschi e nelle femmine. Per esempio, l'uomo ha 22 coppie di autosomi nei maschi e nelle femmine, e un paio di cromosomi sessuali. La base cromosomica della determinazione del sesso in vari gruppi di animali è riassunta in **Tabella 12.2**.

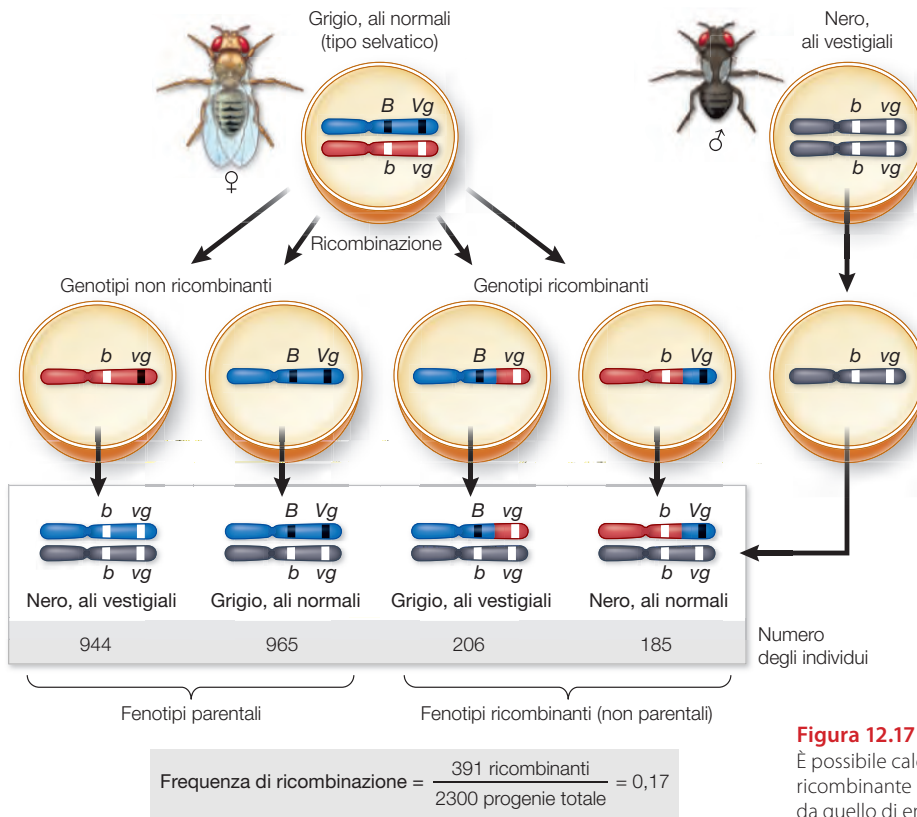


Figura 12.17 Le frequenze di ricombinazione
È possibile calcolare la frequenza della progenie ricombinante (gli individui con fenotipo differente da quello di entrambi i genitori).

Tabella 12.2 Determinazione del sesso negli animali

Gruppo animale	Meccanismo
Api	I maschi sono aploidi, le femmine diploidi
Moscerini della frutta	Il moscerino della frutta è femmina se il rapporto tra il numero di cromosomi X e il numero di assetti aploidi degli autosomi è 1 o più
Uccelli	I maschi sono ZZ (omogametici), le femmine WZ (eterogametici)
Mammiferi	I maschi sono XY (eterogametici), le femmine XX (omogametici)

I cromosomi sessuali delle femmine di mammifero consistono in una coppia di cromosomi X. I maschi di mammifero, invece, hanno un solo cromosoma X e un cromosoma sessuale che non si trova nelle femmine, il cromosoma Y. Le femmine possono quindi essere rappresentate come XX e i maschi come XY.

I maschi di mammifero producono due tipi di gameti Ogni gamete prodotto da un maschio di mammifero ha un set completo di autosomi, ma metà dei suoi gameti porterà un cromosoma X mentre l'altra metà un Y. Quando uno spermatozoo che porta un X feconda un uovo, lo zigote XX che ne risulta sarà una femmina; quando uno spermatozoo che porta un Y feconda un uovo, lo zigote XY che ne risulta sarà maschio.

Le anomalie nei cromosomi sessuali rivelano il gene che determina il sesso Possiamo determinare quale cromosoma, X o Y, porta il gene che determina il sesso? E può questo gene essere identificato? Un modo per identificare cause (per esempio, la presenza di un gene sul cromosoma Y) ed effetti (il sesso maschile) è studiare casi di errori biologici, in cui il risultato atteso non avviene.

Possiamo imparare qualcosa sulla funzione dei cromosomi X e Y dai cariotipi anomali dovuti a non disgiunzioni durante la meiosi o la mitosi (► Paragrafo 11.5). Come ricorderete, le non disgiunzioni avvengono quando una coppia di cromosomi omologhi (nella meiosi I) o di cromatidi fratelli (nella mitosi e nella meiosi II) non riesce a separarsi. Ne risulta che un gamete così formato avrà un cromosoma in meno o uno in più. Se questo gamete si fonde con un altro gamete che ha un set completo aploide di cromosomi, il nuovo individuo che ne risulterà sarà aneuploide, con più o meno cromosomi del normale.

Nell'essere umano, appaiono talvolta individui X0. Lo 0 indica che il cromosoma è mancante – cioè, un individuo X0 ha un solo cromosoma sessuale (un cromosoma X). Nell'uomo, gli individui X0 sono femmine moderatamente anormali fisicamente, ma normali mentalmente; generalmente sono anche sterili. La condizione X0 nell'uomo è detta *sindrome di Turner*. Questo è il solo caso conosciuto in cui una persona può sopravvivere con un solo membro di una coppia di cromosomi (qui, la coppia XY), sebbene la maggior parte dei concepimenti X0 venga spontaneamente abortita durante lo sviluppo embrionale. Esistono anche individui XXY; questa condizione, che interessa i maschi, è

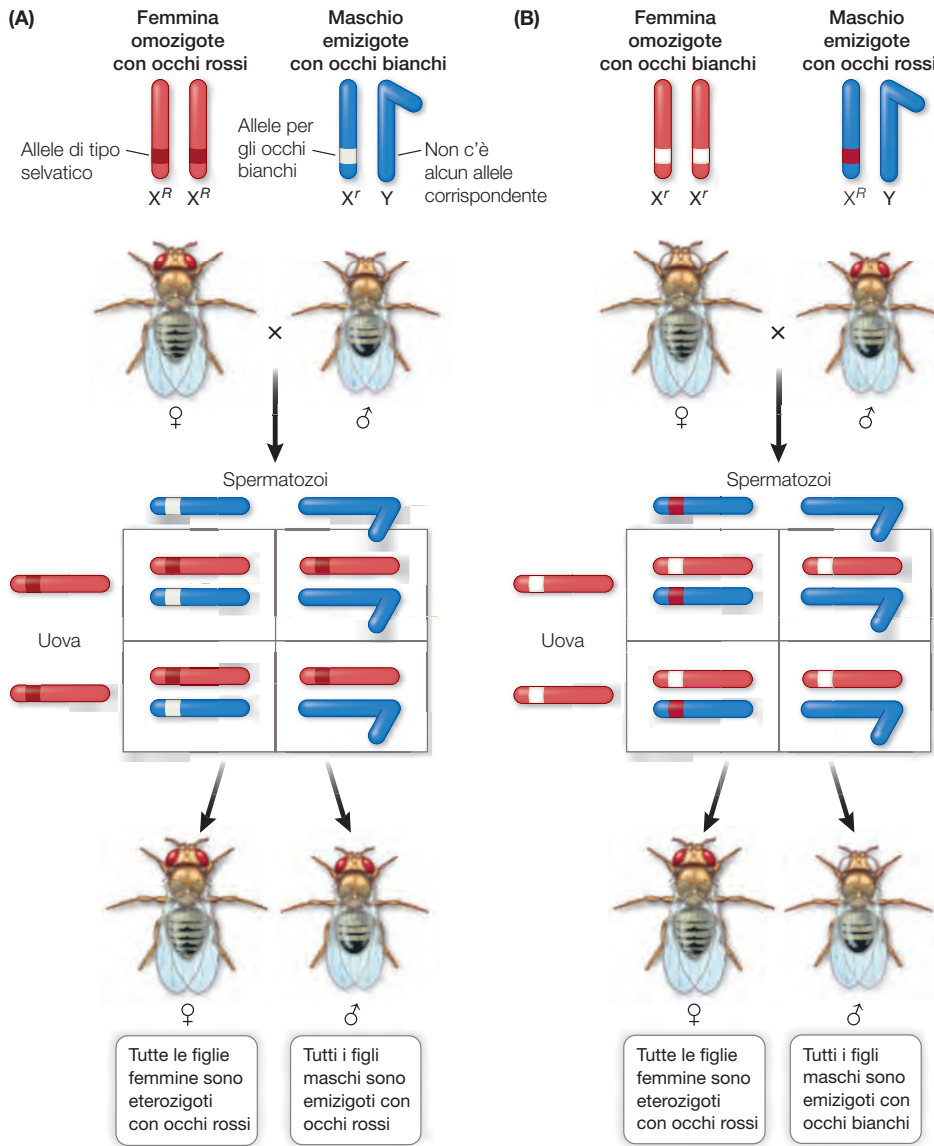


Figura 12.18 Un gene per il colore dell'occhio è presente sul cromosoma X della *Drosophila*. Morgan dimostrò che un allele mutante che causa la comparsa di occhi bianchi nella *Drosophila* è localizzato sul cromosoma X. Si noti che in questo caso gli incroci reciproci non producono gli stessi risultati.

? Se una femmina con occhi rossi viene incrociata con un maschio con occhi bianchi e ci sono maschi con occhi bianchi e femmine con occhi rossi nei loro figli, qual era il genotipo della femmina con occhi rossi?

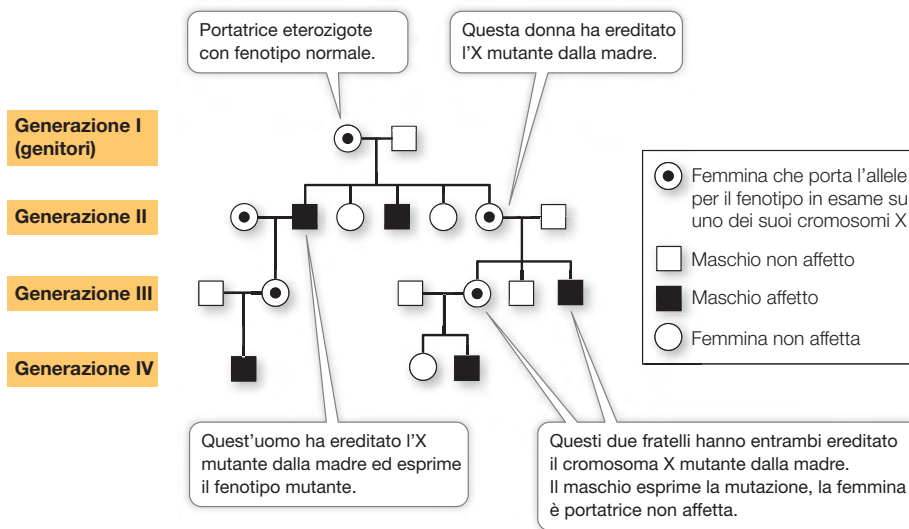


Figura 12.19 Il daltonismo è un carattere presente sul cromosoma X umano. L'allele mutante che causa il daltonismo viene espresso come carattere recessivo legato all'X, quindi è sempre espresso nei maschi portatori dell'allele.

poiché l'altra metà dei suoi cromosomi X porterà invece l'allele normale;

- il fenotipo mutante può saltare una generazione se la mutazione passa da un maschio a una figlia femmina (che sarà fenotipicamente normale), e successivamente a un suo figlio maschio.

12.4 RICAPITOLIAMO

I semplici rapporti mendeliani non vengono osservati quando i geni sono associati sullo stesso cromosoma. L'associazione produce frequenze atipiche dei fenotipi nella progenie di un incrocio. Il calcolo delle frequenze di ricombinazione aiuta per produrre una mappa genica. L'ereditarietà legata al sesso nell'essere umano si riferisce a geni che si trovano sui cromosomi sessuali (generalmente l'X) che non hanno controparte nell'altro cromosoma sessuale.

Hai imparato a...

- Descrivere le evidenze che mostrano come i geni sullo stesso cromosoma siano associati.
- Utilizzare uno schema per mostrare in che modo le frequenze di ricombinazione sono in relazione con la posizione dei geni lungo il cromosoma.
- Analizzare i dati che riguardano il collegamento dei geni.
- Analizzare i dati che riguardano i geni collegati al sesso.
- Costruire un diagramma per mostrare le differenze tra geni collegati al sesso e geni.

- 1 Descrivi il concetto di associazione genica e le sue implicazioni negli incroci genetici.
- 2 Utilizzando il disegno di un cromosoma, spiega in che modo la distanza che separa i geni lungo il cromosoma condiziona la loro frequenza di ricombinazione.
- 3 Utilizzando un quadrato di Punnett mostra perché il gene del daltonismo è più comune negli uomini rispetto alle donne.
- 4 In che modo un gene legato al sesso si comporta diversamente in incroci genetici da un gene che si trova su un autosoma?
- 5 Talvolta gli scienziati sono fortunati. Considera gli incroci di ibridi di Mendel mostrati in ► Figura 12.4. I piselli hanno un numero aploide di cromosomi uguale a 7: questo significa che la maggior parte dei loro geni è associata. Quali sarebbero stati i risultati di Mendel se i geni per il colore e la forma del gene fossero stati associati con una distanza di 10 unità di mappa? Ora considera i moscerini della frutta di Morgan (► Figura 12.17). Supponi che i geni per il colore del corpo e per la forma delle ali non fossero stati associati. Quali risultati avrebbe ottenuto Morgan?
- 6 Nella *Drosophila*, tre geni autosomici hanno i seguenti alleli:
 - colore grigio del corpo (G) dominante sul nero (g);
 - ali normali (A) dominante su ali vestigiali (a);
 - occhi rossi (R) dominante su occhi seppia (r).
 Vengono effettuati due incroci che hanno i seguenti risultati:

Incrocio I	Genitori: eterozigoti rossi, normali × seppia, vestigiali
	Progenie: 131 rossi, normali 120 seppia, vestigiali 122 rossi, vestigiali 127 seppia, normali
Incrocio II	Genitori: eterozigoti grigi, normali × neri, vestigiali
	Progenie: 236 grigi, normali 253 neri, vestigiali 50 grigi, vestigiali 61 neri, normali

È possibile che alcuni di questi tre geni siano associati sullo stesso cromosoma? Se sì, quale è la distanza tra i geni associati, in unità di mappa?

I geni che abbiamo trattato finora in questo capitolo si trovano tutti nel nucleo della cellula. Ma anche altri organuli, inclusi i mitocondri e i plastidi, portano geni. Che cosa sono questi geni, e come vengono ereditati?

12.5 | Alcuni geni eucariotici si trovano fuori dal nucleo

Il nucleo non è l'unico organulo della cellula eucariotica che possiede materiale genetico. I ***mitocondri e i plastidi** contengono un piccolo numero di geni. Per esempio, nel genoma nucleare dell'uomo ci sono circa 21 000 geni che codificano proteine, e solo 37 geni nel genoma mitocondriale. Il genoma dei plastidi è circa cinque volte più grande di quello dei mitocondri.

Concetti chiave

- I mitocondri e i plastidi contengono geni che seguono schemi ereditari differenti da quelli dei geni nucleari.

*** Collega i concetti:** Il ► Paragrafo 5.5 descrive la teoria endosimbiotica, secondo la quale alcuni organuli, specificatamente mitocondri e plastidi, potrebbero essere derivati da procarioti inglobati da altre cellule più grandi.

L'ereditarietà dei geni degli organuli differisce da quella dei geni nucleari per diverse ragioni.

- In molti organismi, i mitocondri e i plastidi sono ereditati solo dalla madre. Come imparerete nel ► Capitolo 43, le uova contengono molto citoplasma e organuli, mentre la sola parte dello spermatozoo che sopravvive all'unione dei gameti è il nucleo. Così, ognuno di noi ha ereditato i mitocondri dalla madre (con i loro geni), ma non quelli del padre.
- Ci sono molte centinaia di mitocondri o plastidi in una cellula. Quindi, la cellula non è diploide per i geni degli organuli.
- I geni degli organuli tendono a mutare molto più velocemente dei geni nucleari, cosicché spesso i geni degli organuli hanno alleli multipli.

Numerosi geni portati dagli organuli citoplasmatici sono importanti per il loro assemblaggio e funzione, e mutazioni su questi geni possono avere effetti profondi sull'organismo. Il fenotipo che risulta da un tale tipo di mutanti dipende dal ruolo dell'organulo. Per esempio, nelle piante e in alcuni protisti fotosintetici, mutazioni su certi tipi di geni plastidiali colpiscono le proteine che assemblano le molecole di clorofilla nei fotosistemi. Queste mutazioni producono un fenotipo che è essenzialmente bianco invece che verde. L'ereditarietà di un tale fenotipo segue un *pattern* non mendeliano e materno (Figura 12.20). Le mutazioni geniche mitocondriali che interessano la catena respiratoria determinano una scarsa produzione di ATP. Negli animali, queste mutazioni hanno effetti particolarmente evidenti nei tessuti ad alta richiesta energetica, come il sistema nervoso, i muscoli e i reni.

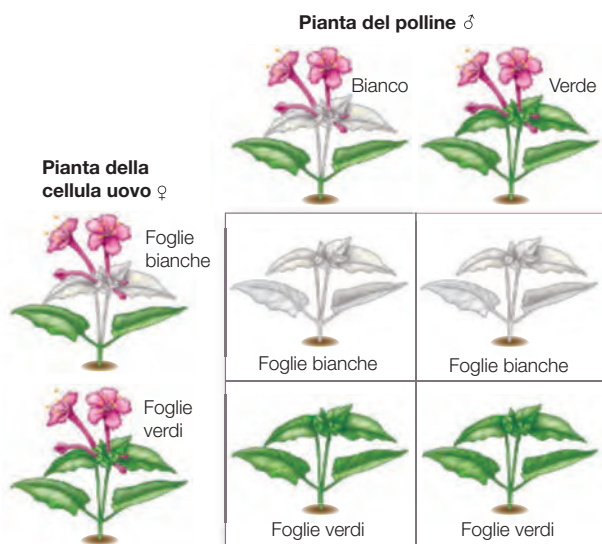


Figura 12.20 Ereditarietà citoplasmatica Nelle belle di notte (*Mirabilis jalapa*) il colore delle foglie viene ereditato unicamente per via materna. Le foglie bianche sono dovute a una mutazione dei cloroplasti.

12.5 RICAPITOLIAMO

I geni nei genomi degli organuli, specificamente plastidi e mitocondri, non si comportano in modo mendeliano.

Hai imparato a...

- Prevedere gli schemi ereditari dei geni presenti negli organuli.

1 La neuropatia ottica di Leber è causata da una mutazione di un gene portato dal DNA mitocondriale. Quale sarebbe il fenotipo dei figli tra un uomo con questa malattia e una donna sana? Quale sarebbe il risultato se la donna avesse invece la malattia e l'uomo fosse sano?

Mendel e coloro che lo seguirono si interessarono agli eucarioti, con organismi diploidi e gameti aploidi. Mezzo secolo dopo la riscoperta del lavoro di Mendel, un meccanismo di ricombinazione genetica fu scoperto anche nei procarioti. Ora ci concentreremo su questo meccanismo.

12.6 | I procarioti trasmettono i geni per coniugazione

Come descritto nel ► Capitolo 5, le cellule procariotiche non hanno nuclei; contengono il loro materiale genetico per la maggior parte in un singolo cromosoma nella zona centrale delle loro cellule. I procarioti si riproducono asessualmente per scissione binaria, un processo che produce prole virtualmente identica dal punto di vista genetico. In altre parole, la prole della riproduzione cellulare dei procarioti costituisce un clone (► Capitolo 11). Ci si potrebbe aspettare, pertanto, che per questi organismi non ci sia alcun modo di scambiare geni, come avviene invece nella riproduzione sessuata. Ma le mutazioni avvengono nei procarioti così come negli eucarioti, e gli alleli che ne risultano aumentano la diversità genetica. Inoltre, si è evidenziato che

i procarioti hanno dei processi sessuali per trasferire geni da una cellula all'altra. Insieme alle mutazioni, questi processi forniscono la diversità genetica tra i procarioti.

Concetti chiave

- I procarioti sfruttano la coniugazione per scambiarsi materiale genetico sui plasmidi.

I batteri si scambiano geni tramite la coniugazione

Per fare luce sugli esperimenti che permisero la scoperta del trasferimento del DNA batterico, consideriamo due ceppi del batterio *E. coli* con diversi alleli per ognuno di sei geni. Un ceppo porta gli alleli dominanti (selvatici) per tre dei geni e alleli recessivi (mutanti) per gli altri. Questa situazione è opposta nell'altro ceppo. Semplicemente ammettiamo che i due ceppi abbiano i seguenti genotipi (ricordate che i batteri sono aploidi e che quindi hanno una sola copia di ciascun gene):

$$ABCdef \quad e \quad abcDEF$$

dove le lettere maiuscole indicano gli alleli di tipo selvatico e le minuscole gli alleli mutanti.

Quando questi due ceppi vengono fatti crescere insieme in laboratorio, la maggior parte delle cellule producono cloni. Cioè, quasi tutte le cellule che crescono hanno il fenotipo originale. Tuttavia, su milioni di batteri, alcuni hanno il seguente genotipo:

$$ABCDEF$$

In che modo possono essere comparsi questi batteri completamente di tipo selvatico? Una possibilità sarebbe la mutazione: nel batterio *abcDEF*, l'allele *a* sarebbe mutato in *A*, il *b* in *B* e il *c* in *C*: il problema con questo tipo di spiegazione è che la mutazione in uno specifico punto del DNA di un organismo è un evento molto raro. La probabilità che tutti e tre gli eventi siano avvenuti nella stessa cellula è quindi estremamente bassa – molto più bassa della frequenza reale di comparsa delle cellule con genotipo *ABCDEF*. Perciò le cellule mutanti devono aver ottenuto i geni selvatici in un altro modo – e questo è risultato essere un trasferimento di DNA tra cellule.

La microscopia elettronica ha mostrato che il trasferimento genico tra batteri può avvenire attraverso contatti fisici tra cellule (Figura 12.21A). Il contatto inizia con una protuberanza sottile chiamata **pilo sessuale** (plurale *pili*), che si estende da una cellula (il **donatore**) e si attacca a un'altra (il **ricevente**), e tiene unite le due cellule. Il materiale genetico può quindi passare dalla cellula donatrice a quella ricevente attraverso un ponte citoplasmatico chiamato *pilo di coniugazione*. Non c'è trasferimento reciproco di DNA dalla cellula ricevente a quella donatrice. Questo processo è chiamato **coniugazione batterica**.

Una volta che il DNA del donatore è all'interno della cellula ricevente, può ricombinarsi col genoma della cellula. Praticamente nello stesso modo in cui i cromosomi si appaiano, gene per gene, nella profase I della meiosi, il DNA del donatore si allinea a fianco dei geni omologhi del ricevente, in modo che possa avvenire un *crossing over*. Alcuni geni del donatore possono essere integrati nel genoma del ricevente modificando di conseguenza la sua costituzione genica (Fi-

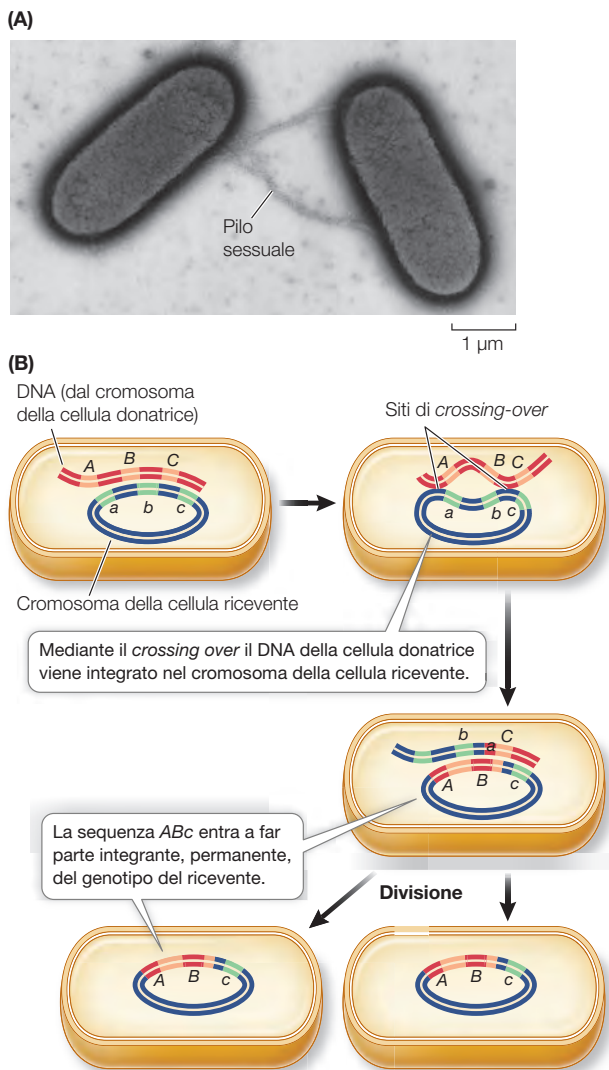


Figura 12.21 Coniugazione e ricombinazione batterica
(A) Un pilo sessuale porta due cellule batteriche a stretto contatto, così che può formarsi un ponte citoplasmatico (canale di coniugazione) attraverso il quale avviene poi il trasferimento di DNA dalla cellula donatrice a quella ricevente. (B) Il DNA della cellula donatrice viene integrato nel cromosoma della cellula ricevente mediante il *crossing over*.

gura 12.21B). Quando le cellule riceventi proliferano, i geni integrati del donatore vengono trasmessi a tutta la progenie della cellula.

■ La coniugazione batterica è controllata da plasmidi

In aggiunta al cromosoma principale, molti batteri possiedono piccoli DNA circolari chiamati plasmidi, che si replicano in maniera indipendente rispetto al cromosoma principale. I ***plasmidi** tipicamente contengono al massimo poche dozzine di geni, che possono essere ascritti ad alcune categorie:

- *geni per capacità metaboliche inusuali*. Per esempio, batteri con plasmidi che conferiscono l'abilità di degradare gli idrocarburi possono essere usati per bonificare le perdite di petrolio;

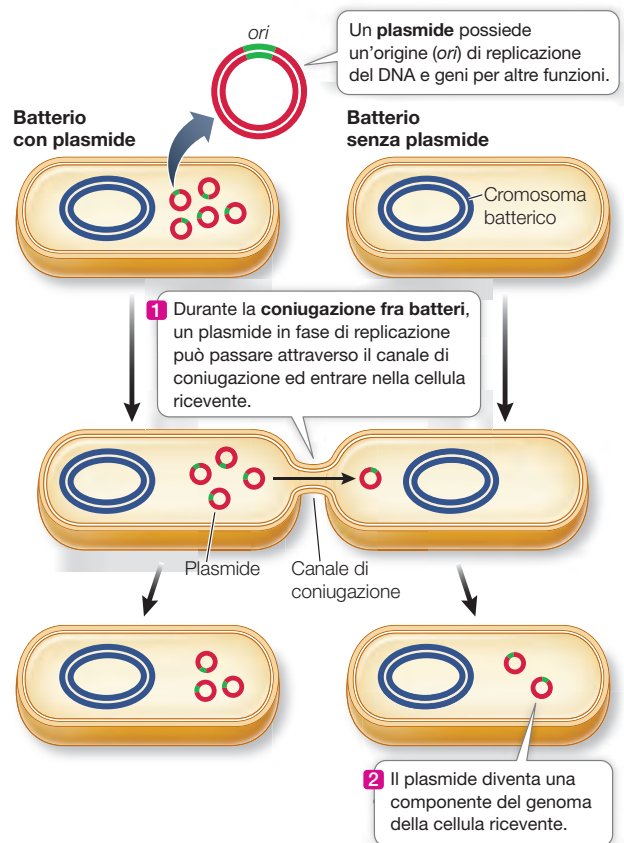


Figura 12.22 Trasferimento genico mediato da plasmidi

Quando un plasmide entra in una cellula tramite la coniugazione, i suoi geni possono essere espressi nella cellula ricevente.

- *geni per la resistenza ad antibiotici*. Plasmidi che portano tali geni sono detti fattori R, e poiché si possono trasferire attraverso coniugazione, sono un pericolo importante per la salute umana;
- *geni che conferiscono la capacità di produrre pili sessuali*.

*** Collega i concetti:** Come descritto nel ► Paragrafo 18.2, i biologi sfruttano i plasmidi come vettori per trasportare nuovo DNA all'interno di altre cellule. Questa tecnica di ricombinazione di DNA può essere sfruttata per produrre più copie di un gene sul quale abbiamo un qualche interesse, magari per analizzarlo o per produrre in grandi quantità il prodotto proteina di quel gene.

Durante la coniugazione batterica, sono generalmente i plasmidi a essere trasferiti da un batterio all'altro (**Figura 12.22**). Un singolo filamento del plasmide donatore è trasferito al ricevente, e la sintesi del filamento complementare produce due copie complete del plasmide, una nel donatore e una nel ricevente.

12.6 RICAPITOLIAMO

Sebbene siano aploidi e si riproducano asessualmente, i procarioti hanno l'abilità di trasferire geni da una cellula all'altra. Questi geni sono solitamente portati su piccole molecole circolari di DNA chiamate plasmidi, ma anche il DNA cromosomico può essere trasferito.

Hai imparato a...

- Riepilogare i passaggi del trasferimento genico per coniugazione batterica.
- Spiegare l'importanza della coniugazione e della ricombinazione genetica nei procarioti.

- 1 Spiega l'importanza della coniugazione e della ricombinazione genetica nei batteri.
- 2 Quali sono le possibili conseguenze di un plasmide integrato nel cromosoma principale di una cellula procariotica?
- 3 Come si diffonde attraverso i plasmidi la resistenza agli antibiotici?

► UN CASO DA VICINO**? Come fanno le caratteristiche ereditarie, come i capelli rossi, a saltare generazioni?**

La colorazione dei capelli è determinata dal pigmento melanina, che viene sintetizzato dall'amminoacido tirosina (► Tabella 3.2). Questo pigmento esiste in due forme: l'eumelanina (che determina il nero o il castano (a seconda della quantità che se ne accumula) e la feomelanina (che determina il rosso e il biondo). La produzione di pigmenti è un esempio notevole di segnalazione intercellulare (► Capitolo 7). Le cellule della pelle note come melanociti posseggono un recettore, MC1R (recettore 1 della melanocortina), per il segnale melanocortina. Il legame del recettore stabilisce una via di trasduzione del segnale che attiva le cellule per produrre più eumelanina di feomelanina.

Com'è comune ai tratti recessivi, i capelli rossi risultano da una mutazione genica, nel loro caso una mutazione nel gene MC1R, localizzato sul cromosoma 16. In quanto tratto recessivo, deve essere ereditato da entrambi i genitori per causare capelli rossi. Il gene MC1R presenta alleli multipli: il tipo selvatico (*R*), che produce un recettore normale, e tre alleli recessivi (*r*, mutati), dove ognuno produce capelli rossi.

Cosa succede dunque quando una persona eredita due di questi alleli recessivi? MC1R non è espresso, quindi non si lega al segnale che attiverebbe la via della eumelanina, di conseguenza viene prodotta feomelanina. Se viene accumulata sufficiente feomelanina si avranno capelli rossi. La sfumatura di capelli rossi ereditata, che sia chiara, biondo fragola, o ramata, dipende da quale allele recessivo si possiede.

PROSPETTIVE FUTURE

Man mano che i biologi scoprono sempre più cose sui singoli geni e sui loro alleli, riescono anche a prevedere in che modo i prodotti dei geni interagiranno l'un l'altro e rispetto ai fattori ambientali. È noto che il fumo può causare un tumore ai polmoni, ma è vero che alcuni fumatori non sviluppano il cancro. Si è scoperto che queste persone spesso possiedono un allele che in qualche modo allieva l'interazione con le sostanze dannose del fumo di sigaretta. Abbiamo tutti dei geni i cui prodotti cambiano le sostanze ambientali. Nel caso delle sigarette, il prodotto del gene dell'allele tipico modifica le molecole contenute nel fumo in molecole che danneggiano il DNA, cioè in tossine cancerogene. Le persone che presentano una forma mutante di quel gene sono relativamente restie a sviluppare un tumore ai polmoni a causa del fumo, perché il prodotto di questo gene mutato non produce le reazioni di attivazione. I genomi di tutti gli organismi possiedono geni del genere che condizionano le interazioni con l'ambiente esterno. Lo studio di questi geni appare quindi promettente per una comprensione dei differenti contributi ambientali e genetici per la generazione di un fenotipo.

12 IL CAPITOLO IN SINTESI**12.1 L'ereditarietà genetica segue le leggi mendeliane**

- Le caratteristiche fisiche di un organismo, i cosiddetti **caratteri**, possono esistere in forme diverse, i cosiddetti **tratti**. Un tratto ereditabile può essere trasmesso dai genitori alla progenie. Il **fenotipo** è la sembianza fisica di un organismo; il **genotipo** è la sua costituzione genetica.
- Le diverse forme del **gene** sono dette **alleli**. Organismi con due alleli identici per un tratto sono detti **omozigoti**; organismi con due alleli diversi per un carattere sono detti **eterozigoti**. Ogni gene si trova in un preciso sito del cromosoma chiamato **locus**.
- Gli esperimenti di Mendel includevano incroci reciproci e **incroci monoibridi** tra due piante di linea pura di piselli. L'analisi dei suoi dati meticolosamente organizzati in tabelle permisero a Mendel di proporre la teoria particellare

dell'ereditarietà; essa affermava che unità distinte (oggi chiamate geni) erano responsabili dell'ereditarietà di tratti specifici, ai quali entrambi i genitori contribuivano in maniera uguale.

- La prima legge di Mendel, o **legge della segregazione**, afferma che quando ogni individuo produce gameti, le due copie di un gene si separano in modo che ogni gamete riceva solo una copia. Di conseguenza, ogni individuo della generazione F_1 eredita solo una copia da ogni genitore. ► **Figure 12.1, 12.2**
- Mendel usò un **test cross** (o reincrocio) per evidenziare se un individuo con fenotipo dominante fosse omozigote o eterozigote. ► **Figura 12.3, Attività 12.1**
- L'uso di **incroci diibridi** per studiare contemporaneamente l'ereditarietà di due caratteri permise a Mendel di formulare la sua seconda legge: la **legge dell'assortimento indipendente**.

dente. L'assortimento indipendente dei geni nella meiosi produce combinazioni non parentali di fenotipi nella progenie di incroci diibridi. ► **Figure 12.4, 12.5, Animazione 12.1**

- Il calcolo delle probabilità e gli alberi genealogici aiutano i genetisti a tracciare i *pattern* di eredità mendeliana. ► **Figure 12.6, 12.7, Attività 12.2**

12.2 Gli alleli producono fenotipi multipli

- Nuovi alleli si generano per **mutazioni** casuali. Molti geni hanno alleli multipli. Un allele selvatico (*wild-type*) produce la forma predominante di un tratto. Quando l'allele selvatico è presente in un locus meno del 99% delle volte, il locus è detto **polimorfico**. ► **Figura 12.8**
- Nella **dominanza incompleta**, nessuno dei due alleli è dominante. Il fenotipo eterozigote è intermedio tra i fenotipi omozigoti. ► **Figura 12.9**
- La **codominanza** esiste quando due alleli in un locus producono due diversi fenotipi che appaiono entrambi nell'eterozigote. ► **Figura 12.10**
- Un allele che influenza più di un tratto è detto **pleiotropico**.

12.3 I geni interagiscono per produrre un fenotipo

- Nell'**epistasi**, un gene influenza l'espressione di un altro. ► **Figura 12.11**
- Le condizioni ambientali possono influenzare l'espressione di un genotipo.
- La **penetranza** è la proporzione di individui in un gruppo con un dato genotipo che mostrano il fenotipo atteso. L'**espressività** è il livello a cui ogni genotipo è espresso in un individuo.
- Le variazioni fenotipiche possono essere **qualitative** (o discrete) o **quantitative** (graduali, continue). La maggior parte dei caratteri quantitativi è il risultato dell'effetto di parecchi geni e dell'ambiente. I geni che insieme determinano un carattere quantitativo sono detti **loci per tratti quantitativi**.

12.4 I geni sono trasmessi sui cromosomi

- Ogni cromosoma porta molti geni. I geni sullo stesso cromosoma sono detti appartenere allo stesso gruppo di *linkage* (o associazione).

- Geni sullo stesso cromosoma possono ricombinare attraverso il *crossing over*. I cromosomi ricombinanti che ne risultano hanno nuove combinazioni alleliche. ► **Figure 12.16 e 12.17**

- I **cromosomi sessuali** portano geni che determinano se l'organismo produrrà gameti maschili o femminili. Tutti gli altri cromosomi sono detti **autosomi**. Le funzioni specifiche dei cromosomi sessuali sono diverse nei vari gruppi di organismi.

- La **determinazione primaria del sesso** nei mammiferi è generalmente dovuta alla presenza o assenza del gene *SRY*. Le **caratteristiche sessuali secondarie**, invece, sono le manifestazioni esterne di mascolinità o femminilità.

- Nei moscerini della frutta e nei mammiferi, il cromosoma X porta molti geni, ma l'Y ne ha solo pochi. I maschi hanno un solo allele (sono **emizigoti**) per i geni legati all'X, cosicché mutazioni recessive **legate al sesso** sono espresse fenotipicamente più spesso nei maschi che nelle femmine. Le femmine possono essere portatrici di tali alleli. ► **Figura 12.18**

12.5 Alcuni geni eucariotici si trovano fuori dal nucleo

- Gli organuli citoplasmatici come i plastidi e i mitocondri contengono piccole quantità di geni. In molti organismi, i geni citoplasmatici sono ereditati solo dalla madre poiché il gamete maschile contribuisce allo zigote solo con il nucleo (cioè, senza il citoplasma con gli organuli) durante la fecondazione. ► **Figura 12.20**

12.6 I procarioti trasmettono i geni per coniugazione

- I procarioti si riproducono principalmente in maniera asessuata ma si possono scambiare geni in un processo sessuale detto **coniugazione**. ► **Figura 12.21**
- I plasmidi sono piccoli cromosomi aggiuntivi che si trovano nei batteri e che portano geni implicati in processi metabolici importanti; essi possono essere trasmessi da una cellula all'altra. ► **Figura 12.22**

► **Attività 12.3** per un ripasso dei concetti di questo capitolo.

I CONCETTI IN PRATICA

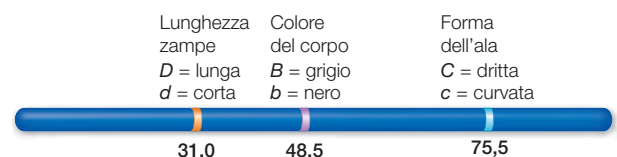
Ripasso

12.4 I geni sullo stesso cromosoma sono collegati.

12.4 Le frequenze di ricombinazione possono essere sfruttate per dedurre le posizioni dei geni lungo il cromosoma.

I moscerini della frutta (*Drosophila melanogaster*) sembrano comparire dal nulla, e li vediamo ronzare intorno a banane, pesche e altri frutti maturi. I biologi hanno ricostruito l'origine di questi moscerini individuandola nell'Africa occidentale, ipotizzando che l'allargamento delle varietà di *Drosophila* sia dipeso dall'attività umana. La *Drosophila* si trova ora in quasi tutto il mondo. In cucina ci danno fastidio, ma i moscerini della frutta

sono organismi molto importanti in laboratorio, specialmente per la ricerca genetica, a causa della loro breve durata di vita, facilità di manutenzione, e dei loro tanti tratti facilmente osservabili. Ipotizziamo di dover studiare questi moscerini, tramite osservazione dei tratti facilmente identificabili codificati da tre geni sullo stesso cromosoma autosomico. I loci dei geni sono riassunti nello schema qui di seguito: le lettere minuscole rappresentano in ciascun gene l'allele recessivo, quelle maiuscole l'allele dominante; i numeri indicano la posizione di ciascun gene in unità di mappa.



David Sadava, David M. Hillis, H. Craig Heller, Sally Hacker

Biologia

2. L'ereditarietà e il genoma

Quinta edizione italiana condotta sulla undicesima edizione americana

La biologia è in continua evoluzione: nuove ipotesi si traducono in nuove conoscenze, ma anche in nuovi spunti di ricerca e nuovi strumenti di insegnamento, e questo rende l'esigenza di restare aggiornati più urgente rispetto ad altre discipline.

La quinta edizione italiana di *Biologia* raccoglie il patrimonio di informazioni, strumenti e prospettive accumulato negli ultimi anni e lo organizza partendo dall'idea che la biologia sia prima di tutto un sistema: quale che sia il livello di organizzazione che si vuole indagare, dalle molecole agli ecosistemi, i sistemi biologici sono interconnessi e complessi, e serve un approccio integrato. Questa constatazione legata allo studio della disciplina riflette il fatto che la popolazione umana è connessa in modo imprescindibile con le altre forme viventi.

Questo libro porta lo studente a vedere la biologia come qualcosa che lo riguarda e che riguarda il suo futuro (anche di scienziato) e lo sprona, attraverso l'apprendimento attivo, a partecipare al processo di scoperta, ad acquisire abilità di gestione e interpretazione dei dati, a formarsi un pensiero critico e propositivo. Il metodo degli autori, incentrato su esempi reali e vivaci e su ricerche in corso, stimola lo studente alla scoperta attiva e lo fa attraverso rubriche che hanno una stretta coerenza reciproca.

- *Un caso da vicino*: una storia reale e una domanda, ad apertura di capitolo, con spunti di lavoro scaturiti da

ricerche recenti; la risposta dettagliata alla domanda si trova a fine capitolo.

- *L'esperienza*: la descrizione della ricerca che sta alla base di *Un caso da vicino*.
- *Lavorare con i dati*: una proposta di lavoro sui dati reali dell'*esperienza*, nella quale lo studente è invitato ad analizzare i risultati da sé e a rispondere ad alcune domande.
- *Prospettive future*: nuove domande e opportunità di ricerca, sempre in rapporto a *Un caso da vicino*, a fine capitolo.
- *Concetti chiave*: sintesi di idee portanti all'inizio di ogni paragrafo.
- *Ricapitoliamo*: riassunto del paragrafo, con un elenco di abilità (*Hai imparato a...*) che lo studente deve aver acquisito, oltre a domande ed esercizi, in rapporto esplicito con i *concetti chiave*.
- *I concetti in pratica*: sintesi di una ricerca reale che verte intorno ad alcuni *concetti chiave* del capitolo, con una serie di domande.

Infine, anche i contenuti multimediali sono stati pensati nell'ottica di un approccio integrato. Nel testo sono richiamate infatti *Attività*, *Animazioni* e *Media Clip* che sono disponibili sul sito e nell'ebook. *Animazioni* e *Media Clip* sono inoltre visualizzabili sullo smartphone scaricando l'App **Guarda!**

David Sadava è professore di Biologia presso The Claremont Colleges, Claremont, California.

David M. Hillis è direttore del Center for Computational Biology and Bioinformatics presso la University of Texas, Austin, Texas.

H. Craig Heller è professore di Scienze biologiche e Biologia umana presso la Stanford University, Stanford, California.

Sally Hacker è professoressa di Ecologia presso la Oregon State University, Corvallis, Oregon.

Le risorse multimediali



online.universita.zanichelli.it/sadava-5e

A questo indirizzo sono disponibili le risorse multimediali di complemento al libro. Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su my.zanichelli.it inserendo la chiave di attivazione personale contenuta nel libro.

Libro con ebook



Chi acquista il libro può scaricare gratuitamente l'**ebook**, seguendo le istruzioni presenti nel sito. L'ebook si legge con l'applicazione *Booktab Z*, che si scarica gratis da App Store (sistemi operativi Apple) o da Google Play (sistemi operativi Android).

SADAVA"HILLIS*2 ERED GENOMA 5ED LUM

ISBN 978-88-08-95528-9



9 788808 955289

0 1 2 3 4 5 6 7 8 (60H)

www.zanichelli.it