

# GENETICA

La genetica è la scienza che studia le caratteristiche ereditarie degli organismi e la loro trasmissione; il termine deriva dalla parola "gene", che è l'unità ereditaria degli organismi viventi. Esso fu coniato nel 1909 da un botanico danese che riprese il termine pangen, proposto nel 1889 da Hugo de Vries per identificare la particella più piccola che rappresenta un carattere ereditario; pangen deriva dai termini greci pan (tutto) e genesis (nascita, origine).

La riproduzione è il processo attraverso il quale gli esseri viventi generano altri individui della stessa specie; può essere asessuata o sessuata. La prima è prevalentemente adottata da organismi unicellulari e dà origine a individui geneticamente identici tra loro e all'organismo parentale. La seconda viene adottata dalla stragrande maggioranza degli organismi pluricellulari (ma anche occasionalmente da alcuni unicellulari) e produce una progenie di individui che potranno essere geneticamente diversi l'uno dall'altro, e anche da entrambi i genitori; infatti questo tipo di riproduzione comporta la messa in comune e la ripartizione riassortita dei genomi dei due genitori, individui diversi della stessa specie. Studieremo in particolare la riproduzione nella specie uomo.

Cominciamo ora il percorso a partire dalla storia del monaco agostiniano Johann Gregor Mendel, vissuto dal 1822 al 1884. Fin dall'antichità il problema della trasmissione dei caratteri ereditari ha sempre interessato gli uomini, ma fino al XIX secolo non erano mai state elaborate teorie scientifiche fondate in merito: fu solo grazie a Mendel che vennero formulate e dimostrate per la prima volta ipotesi scientifiche sui meccanismi ereditari.

## JOHANN GREGOR MENDEL

Johann Mendel nacque da una povera famiglia di contadini in un villaggio della Slesia, a quel tempo appartenente all'Austria. Andò a scuola come tutti i bambini, ma da subito si distinse per ingegno e desiderio di apprendere, terminò il ginnasio nel 1840. Volle poi continuare gli studi presso la scuola superiore di Olmütz in Moravia, ma i genitori avevano bisogno di lui per lavorare nei campi e non avevano i soldi per pagare i suoi studi superiori.

Fu un suo professore di fisica che fece in modo di farlo accettare nel monastero agostiniano di Brno, dove poté proseguire i suoi studi; la vita nel monastero e gli incontri con i monaci lo aiutarono a comprendere meglio il senso della sua vita e a decidere nel 1847 di diventare sacerdote assumendo il nome di Gregor. In questo periodo conobbe altri professori che lo aiutarono ad approfondire le sue ricerche sul miglioramento delle piante coltivate e imparò anche le tecniche di fecondazione artificiale. Si presentò agli esami per il diploma d'insegnante, ma fu bocciato proprio in biologia, così fu mandato a studiare a Vienna dal 1851 al 1854; dovette ripetere gli esami più volte per diventare docente di



scienze naturali. Proprio a Vienna apprese la teoria della costituzione cellulare degli organismi viventi e la teoria atomica in chimica.

Tornò a Brno nel 1856 e con il sostegno del superiore del monastero, che gli mise a disposizione un grande orto del convento, iniziò il suo lavoro sperimentale incrociando una grandissima varietà di piante di pisello. Gli esperimenti durarono ben sette anni; dopo altri due anni, in cui Gregor rielaborò i dati ottenuti, essi vennero presentati alla Società di Scienze Naturali di Brno e pubblicati nel 1866 agli atti della stessa società, ma la scienza ufficiale accolse con indifferenza le sue ipotesi.

Nel 1868 venne eletto abate del monastero in un momento di difficoltà sociali e politiche per il suo paese: partecipò così alla vita pubblica come delegato dell'Assemblea Provinciale e come membro del comitato della Società di Agricoltura; fu molto impegnato a svolgere i suoi nuovi compiti, così non trovò più il tempo per dedicarsi a proseguire la sua ricerca scientifica. Mendel morì nel 1884 a 62 anni.

Negli anni successivi vennero fatte molte scoperte nel campo della biologia e della riproduzione cellulare: alla luce di queste scoperte, all'inizio del 1900 il lavoro di Mendel fu riscoperto, i suoi esperimenti riprodotti e si giunse alle sue stesse conclusioni, formulate ben trentacinque anni prima. Mendel oggi è considerato il "padre" della genetica.

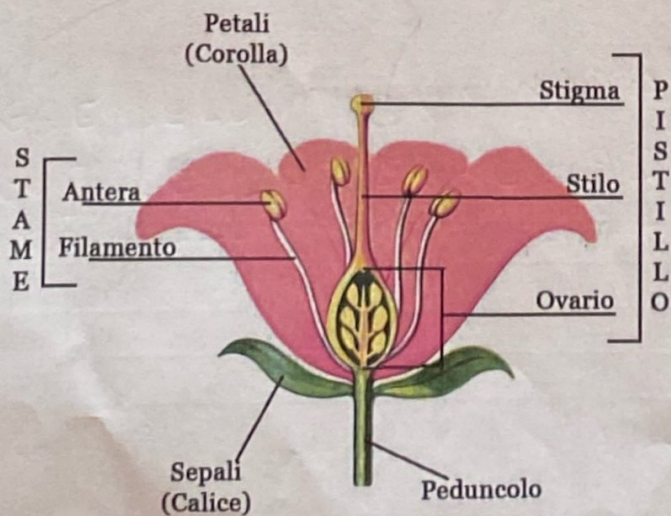
## GLI ESPERIMENTI

La scelta della pianta con la quale compiere gli esperimenti fu per Mendel un momento fondamentale della ricerca: scelse innanzitutto le leguminose per la particolare struttura del fiore, che permette di far avvenire in modo chiaro la fecondazione artificiale. Scelse tra queste il genere *Pisum* perché presentava diversi vantaggi: presentava caratteri con diverse varianti dall'aspetto molto differente (ad esempio il colore del fiore, viola o bianco, e la forma del seme, liscia o rugosa), che si mantenevano costanti nelle generazioni; inoltre cresceva rapidamente, era facile da coltivare ed era possibile incrociare senza difficoltà piante diverse ottenendo ibridi fertili, per impollinazione incrociata oppure per autoimpollinazione.

Dice Mendel: *"Il valore e l'utilità di qualsiasi esperimento vengono determinati dall'attitudine del metodo sperimentale allo scopo per il quale viene usato, cioè nel caso specifico quali piante vengono*

*scelte per essere sottoposte all'esperimento e il modo con cui l'esperimento stesso viene condotto"*.

Ma veniamo alle grandi e semplici innovazioni che Mendel portò nella ricerca: innanzitutto capì che per poter studiare gli aspetti dell'ereditarietà occorreva scegliere individui il più possibile simili e che differissero per un solo carattere, in modo da seguire la trasmissione di quel carattere scelto come



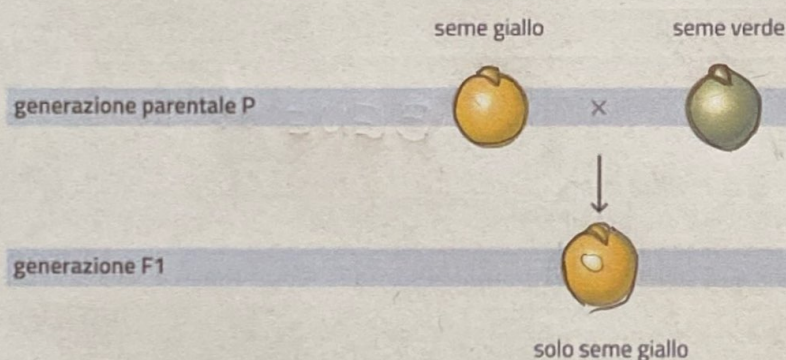


fattore d'indagine. Gli incroci venivano effettuati nell'ordine delle migliaia: i semi ottenuti dagli incroci venivano osservati, seminati e fatti germogliare, così si ottenevano piante della **prima generazione filiale (F1)**. I conteggi venivano poi effettuati dallo stesso Mendel, che in base ai dati ottenuti **ricavava una relazione matematica** che lo aiutava a comprendere cosa stesse succedendo nella trasmissione ereditaria di quel determinato carattere.

Quindi si effettuavano nuovi incroci tra piante della prima generazione e si studiava la **seconda generazione filiale (F2)**, seguendo lo stesso metodo. L'introduzione della matematica dei grandi numeri per poter quantificare e rapportare tra loro i dati ottenuti fu la seconda grande innovazione dello scienziato; potremmo dire che fu un precursore dell'uso della **statistica** negli esperimenti scientifici, per analizzare l'enorme quantità di dati raccolti.

Vediamo ora che cosa Mendel scoprì con i suoi celebri esperimenti.

Tra i vari caratteri scelti per i suoi esperimenti, seguì anche il **colore dei semi**: essi possono essere sia gialli che verdi. Mendel scelse alcune piantine che, riproducendosi tra loro, manifestavano sempre lo stesso colore dei piselli e le chiamò **linee pure**.



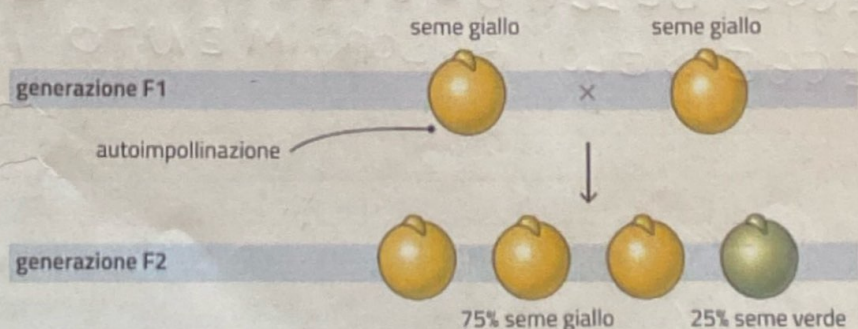
Prese centinaia di piante con seme di colore verde e le incrociò con altrettante piante con seme di colore giallo: osservando la prima generazione filiale notò che tutte le piantine nate avevano i semi di colore giallo.

Si chiese perciò cosa fosse successo al fattore verde, e formulò due ipotesi: esso scompariva a favore di quello giallo, oppure il fattore verde era ancora presente nelle piantine della prima generazione ma non si manifestava.

Per verificare queste ipotesi, occorreva incrociare tra loro tutte le piante ottenute dalla prima generazione: studiò così la nascita delle piantine della seconda generazione filiale.

Che cosa successe?

Il carattere del colore verde del seme riapparve, in quantità però minore rispetto al colore giallo; Mendel studiò questa relazione e vide che il rapporto era di 3 : 1 (1 seme verde ogni 3 gialli).





Il carattere verde non era scomparso, ma veniva sovrastato e quindi nascosto, nella prima generazione, da quello giallo: per questo Mendel diede al secondo il nome di **fattore dominante** e quindi denominò il primo **fattore recessivo**.

Dopo aver realizzato molti altri esperimenti di questo genere, Mendel trasse le seguenti conclusioni.

Nei genitori sono presenti in doppia dose fattori responsabili della manifestazione di ciascun carattere in due varianti alternative, chiamati **alleli**. Di ciascuna coppia di fattori, ogni genitore ne cede uno solo alla progenie, tramite la riproduzione.

La fecondazione permette così di ricostituire nei membri nella prima generazione filiale (F1) la coppia di fattori responsabile per ciascun carattere: un fattore deriverà dal padre, cioè la pianta da cui è stato prelevato il polline, e uno dalla madre, cioè la pianta i cui ovuli sono stati fecondati.

Se si incrociano linee pure, nella prima generazione si avrà la formazione di **ibridi**, in cui sono presenti due fattori diversi tra loro, di cui uno dominante sull'altro; la manifestazione esterna sarà proprio quella del carattere dominante, pur portando nel suo seme il fattore anche del carattere recessivo.

Nella seconda generazione (F2), ottenuta dagli ibridi incrociati, ci saranno invece tre diverse possibilità: formare coppie con il carattere dominante, coppie con il carattere recessivo e ancora ibridi. Le relazioni matematiche sulla probabilità dei tre possibili eventi daranno il rapporto di 3 : 1, che trasformato in percentuale ci dice che la nuova piantina avrà il 75% di probabilità di manifestare il carattere dominante, e il 25% di probabilità di manifestare quello recessivo.

Ecco dunque le tre leggi che Mendel trasse dai suoi esperimenti: **BENE !!**

- ① Incrociando genitori (linee pure) che differiscono per un solo carattere, gli individui della prima generazione manifestano tutti il carattere dominante.
- ② Nella seconda generazione 1/4 degli individui manifestano il carattere recessivo e 3/4 quello dominante.
- ③ In un incrocio tra individui che differiscono tra loro per due o più caratteri, le coppie di alleli di ogni carattere vengono ereditate in maniera indipendente.

Per comprendere la terza legge occorre considerare dei nuovi esperimenti che Mendel fece cercando di seguire la trasmissione **due caratteri alla volta** per ogni incrocio, al fine di stabilire se i diversi caratteri fossero indipendenti tra loro.

① **LEGGE DELLA DOMINANZA**

② **LEGGE DELLA SEGREGAZIONE**

③ **LEGGE DELL'ASSORTIMENTO INDIPENDENTE**



## INTERPRETAZIONE DELLE LEGGI DOPO LA MORTE DI MENDEL

Le scoperte dell'inizio del Novecento hanno permesso agli scienziati di rivalutare gli esperimenti di Gregor Mendel.

I fattori scoperti dallo studioso corrispondono alla "coppia di geni" presenti sui cromosomi omologhi (uno di origine materna e uno di origine paterna) che si separano quando si formano i gameti, cioè le cellule specializzate nel compito della fecondazione. Ma che cos'è un gene?

Un gene è una sequenza di DNA che si trova in un punto preciso del cromosoma, detto locus, e che codifica, cioè determina, un preciso carattere.

Ciascuna delle due forme alternative del gene viene appunto chiamata allele, e può essere dominante o recessivo.

Se un individuo possiede due alleli uguali per un dato gene viene chiamato individuo omozigote per quel carattere, perciò si potrà parlare di omozigoti dominanti e omozigoti recessivi.

L'individuo che possiede due alleli diversi per uno stesso gene viene invece definito eterozigote per il carattere controllato da quel gene.

Possiamo in generale definire genotipo l'insieme dei geni, e quindi delle coppie di alleli, che ogni individuo possiede, e fenotipo la manifestazione esteriore dei caratteri determinati dai geni.

Reginald Punnet, un genetista britannico vissuto all'inizio del Novecento, dopo aver conosciuto i dati degli esperimenti di Mendel, mise a punto un metodo grafico per meglio comprendere e utilizzare le leggi dello scienziato; si tratta di una tabella a doppia entrata in cui si dispongono i possibili alleli di ogni gene nella formazione della progenie.

In molti testi di biologia gli alleli vengono rappresentati con una lettera: una lettera maiuscola se l'allele è dominante, la stessa lettera minuscola se si tratta dell'allele recessivo del medesimo gene. Per esempio l'allele per il seme liscio si può indicare con la lettera *L*, mentre l'allele per il seme rugoso si può rappresentare con la lettera *l*.



Un esempio: consideriamo il colore giallo dominante  $G$  dei semi della pianta di pisello, e il colore verde recessivo  $g$ : scriviamo i possibili alleli che si formeranno nella costituzione dei gameti e utilizziamo la tabella di Punnet.



possibili alleli presenti negli OVULI (parte femminile)



possibili alleli presenti nel POLLINE (parte maschile)

INCROCIO:  $GG \times gg$

♀ \ ♂	$g$	$g$
$G$	$Gg$	$Gg$
$G$	$Gg$	$Gg$

FENOTIPO:  $4/4 = 100\%$  GIALLI

GENOTIPO:  $4/4 = 100\%$  ETEROZIGOTI

INCROCIO:  $Gg \times Gg$

♀ \ ♂	$G$	$g$
$G$	$GG$	$Gg$
$g$	$Gg$	$gg$

FENOTIPO:  $3/4 = 75\%$  GIALLI

$1/4 = 25\%$  VERDI

GENOTIPO:  $1/4 = 25\%$  OMOZIGOTI DOM.

$1/4 = 25\%$  OMOZIGOTI REC.

$2/4 = 50\%$  ETEROZIGOTI



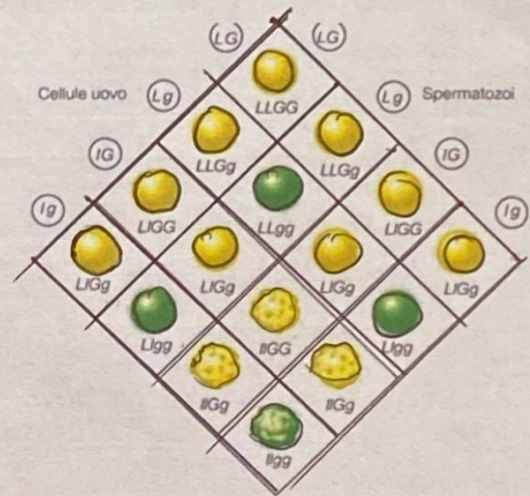
Riprendiamo ora anche la terza legge (legge dell'indipendenza dei caratteri) per comprenderne meglio il significato.

Consideriamo piante di pisello che differiscono per **due caratteristiche del seme**, per esempio **la forma e il colore**. Una linea parentale pura produce soltanto semi lisci e gialli ( $LLGG$ ), mentre l'altra produce soltanto semi rugosi e verdi ( $llgg$ ); per  $L$  si intende seme a superficie liscia e per  $l$  seme a superficie rugosa. Dall'incrocio fra queste due linee pure si ottiene una generazione  $F_1$  nella quale le piante hanno tutte genotipo  $LlGg$ . Poiché gli alleli  $L$  e  $G$  sono dominanti, i semi sono tutti lisci e gialli.

$$F_1: GGLL \times ggll \rightarrow Gg Ll$$

(100% fenotipo a semi gialli e lisci; 100% genotipo eterozigote per entrambi gli aspetti)

Nella  $F_2$  si osserva però la presenza di ben **quattro fenotipi**, due uguali a quelli dei parentali (giallo liscio e verde rugoso) e due invece nuovi, cioè che combinano in maniera originale i caratteri dei parentali (giallo rugoso e verde liscio). Le quattro classi fenotipiche sono però presenti in proporzioni diverse, precisamente su 16 casi si avrà 9 (giallo liscio) : 3 (giallo rugoso) : 3 (verde liscio) : 1 (verde rugoso).



Per evidenziare tali combinazioni è utile applicare la tabella di Punnett per rappresentare le possibilità della  $F_2$ : le righe sono costituite dai gameti di un genitore, le colonne dei gameti dell'altro genitore e le caselle indicano i genotipi (e i fenotipi di conseguenza) che si ottengono.

♀ \ ♂	GL	Gl	gL	gl
GL	GGLL	GGLl	GgLL	GglL
Gl	GGLl	GGll	GgLi	Ggll
gL	GgLL	GgLi	ggLL	ggLi
gl	GgLi	Ggll	ggLi	ggll



Bisogna osservare però che, in realtà, la segregazione di ogni carattere rispetta la seconda legge di Mendel. Se infatti ci limitiamo a considerare per esempio solo il colore del seme, cioè un carattere alla volta, nella F2 abbiamo: 9 + 3 (cioè 12) gialli e 3 + 1 (cioè 4) verdi. Ma il rapporto 12 : 4 è equivalente al rapporto 3 : 1, che caratterizza la seconda legge di Mendel.

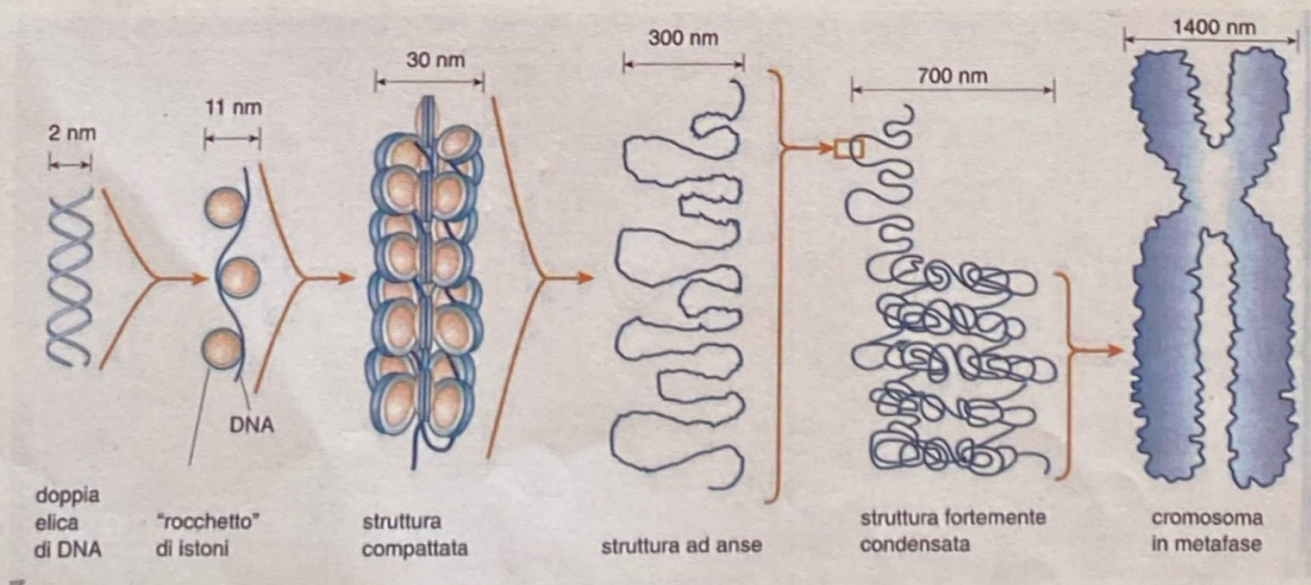
La terza legge di Mendel quindi afferma che nella riproduzione caratteri diversi si distribuiscono l'uno indipendentemente dall'altro, e introduce il concetto di ricombinazione, cioè la comparsa di nuove combinazioni genotipiche e fenotipiche a seguito di segregazione.

## ALL'INTERNO DELLA CELLULA: CROMOSOMI E DIVISIONE CELLULARE

1) **CROMOSOMI**: piccoli corpi a forma di bastoncelli, presenti nel nucleo delle cellule, intensamente colorabili e visibili nel momento della mitosi cellulare, il nome viene dato loro dal tedesco Waldeyer nel 1888. Sono le strutture essenziali dell'ereditarietà. Chimicamente sono costituiti da un filamento a doppia elica di DNA avvolto intorno a proteine basiche denominate istoni.

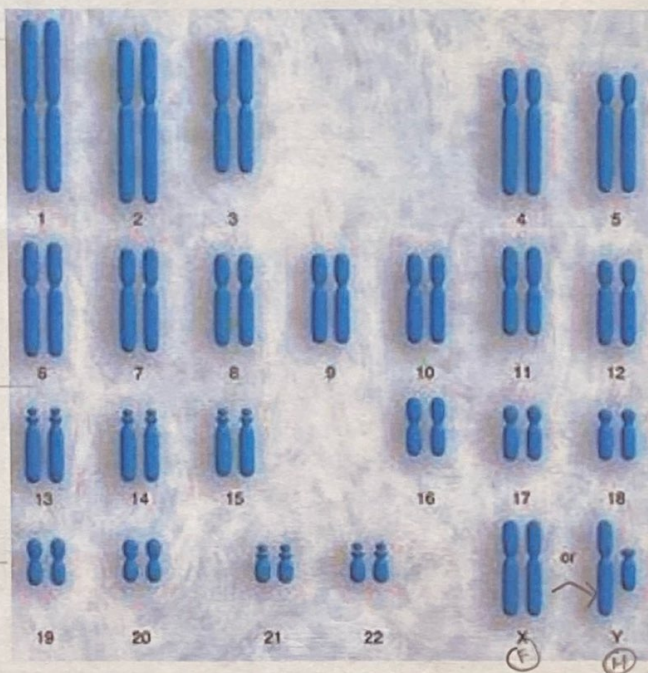
Il numero e la forma dei cromosomi è costante e caratteristica per ogni specie di animali e di piante; il corredo cromosomico completo **diploide** è costituito da due serie di cromosomi identici tra loro due a due, detti **cromosomi omologhi**; per esempio l'uomo ha 46 cromosomi (23 coppie); il moscerino 8 cromosomi (4 coppie); il granturco 20 cromosomi (10 coppie); il topo 40 cromosomi (20 coppie) e così via. L'informazione genetica dei cromosomi omologhi deriva per metà dal gamete maschile e per metà dal gamete femminile.

Il cromosoma batterico ha un'unica parte circolare a doppio filamento di DNA. Nei virus il cromosoma è rappresentato da una singola molecola di DNA o di RNA strettamente arrotolata su se stessa. Il DNA può essere a singolo filamento o a doppio filamento, può avere forma ad anello o essere lineare.





2) **CROMOSOMI SESSUALI:** la determinazione genetica (cromosomica) del sesso comporta la presenza di cromosomi sessuali (eterosomi) che sono tra loro omologhi, ma diversi per forma e dimensioni. Nella maggior parte dei mammiferi (incluso l'uomo) i maschi sono portatori di una coppia di cromosomi sessuali di forma X e Y, mentre le femmine hanno due cromosomi sessuali identici X e X. Quando si formano i gameti nel caso della donna (ovuli) essi avranno tutti un cromosoma X; nel caso dei maschi i gameti (gli spermatozoi) potranno avere o il cromosoma X oppure il cromosoma Y con uguale probabilità. Dall'unione tra il gamete femminile e quello maschile ci sarà perciò il 50% di probabilità che la progenie sia maschile e la stessa probabilità che sia femminile.



Nell'immagine si vedono i cromosomi della specie uomo, con la doppia possibilità per la ventitreesima coppia.

3) **CICLO CELLULARE:** è il ciclo vitale di una cellula eucariote, cioè la serie di eventi che avvengono tra una divisione cellulare e quella successiva. Si può suddividere in due grandi periodi: la **mitosi** (di cui si tratterà nel successivo punto) e l'**interfase**, che è il periodo di tempo che intercorre tra due successive divisioni cellulari o mitosi. In questo periodo la cellula aumenta le sue dimensioni, sviluppa nuove strutture e forma nuove molecole, per esempio per prepararsi ad ogni mitosi la cellula deve duplicare il suo DNA.

#### RIPRODUZIONE

4) **MITOSI:** processo di divisione cellulare che costituisce il modo di riproduzione delle cellule negli organismi eucarioti (con nucleo ben separato dal citoplasma). La mitosi riguarda le **cellule somatiche** e **gli stadi immaturi delle cellule germinali**; dopo questa divisione nelle due cellule figlie si ritrova il medesimo numero di cromosomi che era presente nella cellula madre.

All'inizio della mitosi i cromosomi diventano ben visibili al microscopio ottico, e si osserva che sono costituiti da due parti identiche, chiamate **cromatidi**, unite tra loro in un punto definito **centromero**. La membrana nucleare sparisce e i cromosomi si allineano al centro della cellula; i cromatidi di ogni cromosoma si separano dirigendosi ciascuno verso i due diversi poli della cellula. Attorno ai cromatidi di ogni polo si forma una nuova membrana nucleare. La membrana cellulare a questo punto si divide nella parte centrale e permette poi la formazione di due nuove cellule perfettamente identiche tra loro e identiche alla cellula d'origine.

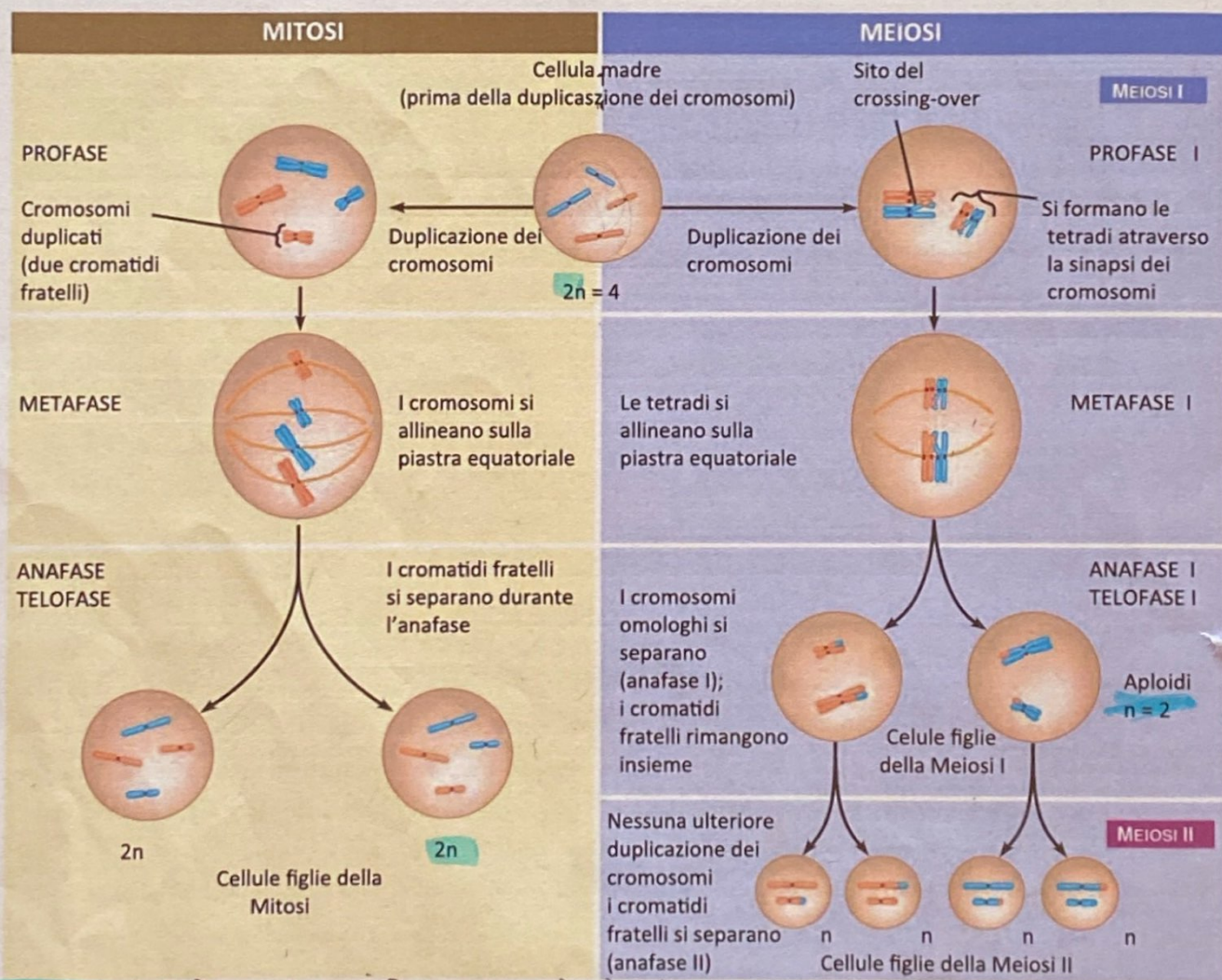
5) **MEIOSI:** processo di divisione cellulare che avviene nelle **cellule germinali (riproduttive)**, e porta al **dimezzamento dei cromosomi dal numero diploide al numero aploide**. Se nella riproduzione sessuale non intervenisse il meccanismo di meiosi, la fusione dei due gameti conseguente alla fecondazione

Cellule germinali sono cellule coinvolte nella riproduzione sessuale.  
" somatiche definiscono il soma, cioè il corpo di un organismo.  
Poi cellule somatiche formano i tessuti e poi organi ed apparati.



porterebbe a raddoppiare il numero dei cromosomi ad ogni nuova generazione. Essa è la base della variabilità genetica, perché consente la formazione di nuove combinazioni geniche, così come abbiamo visto con le leggi di Mendel.

La meiosi si può considerare costituita da due diverse divisioni: nella prima (spesso denominata meiosi I) i cromosomi si evidenziano, si forma il fuso, gli omologhi si dispongono lungo esso e poi si separano scorrendo ai poli della cellula. Si sono così già formate due cellule figlie aploidi. Inizia subito la seconda divisione, spesso denominata meiosi II), in cui entrambe le cellule figlie formate nella prima divisione iniziano una ulteriore separazione: si forma il fuso, i cromosomi si allineano su di esso al centro e si procede con la divisione dei cromatidi che si spostano lungo il fuso verso i poli delle cellule. Ciascun cromatide diventa poi un nuovo cromosoma maturo: si sono perciò in definitiva formate 4 cellule figlie, ciascuna con corredo cromosomico aploide.



**LA MEIOSI È UN TIPO DI DIVISIONE CELLULARE CHE SERVE PER PRODURRE CELLULE SESSUALI.**

**PROFASE I:** SI AVVICINANO I CROMOSOMI A COPPIE (1 DELLA MADRE E UNO DEL PADRE) E FANNO CROSSING OVER, OSSIA SI SCAMBIANO PEZZI DI DNA. QUESTO SERVE A MESCOLARE IL DNA.

**METAFASE I:** LE COPPIE DI CROMOSOMI SI ALLINEANO AL CENTRO DELLA CELLULA.

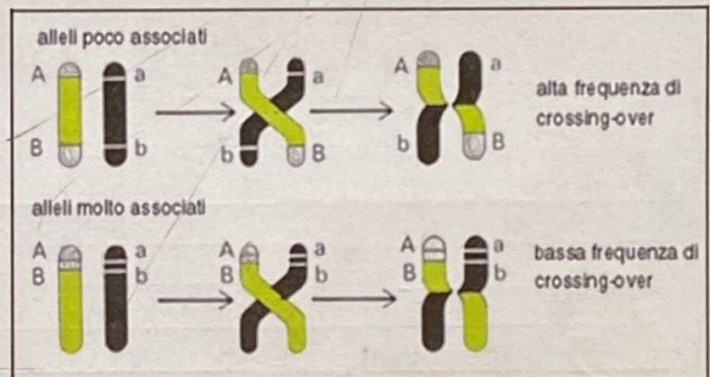
**ANAFASE E TELOFASE I:** LA CELLULA SI DIVIDE IN 2 CELLULE APOLOIDI. I CROMATIDI FRATELLI RIMANGONO INSIEME.



## IL CROSSING OVER

Il crossing-over è un importante meccanismo di ricombinazione del materiale genetico proveniente dai due genitori, che permette una maggiore varietà durante la meiosi; questo fenomeno, venne scoperto dallo zoologo americano T. H. Morgan.

Il crossing-over riguarda lo scambio di porzioni di materiale genetico, che si verifica fra due parti appartenenti a due cromosomi diversi di una coppia di omologhi. Questo scambio è facilitato dall'allineamento dei cromosomi omologhi, se ci sono delle differenze genetiche tra gli omologhi, il crossing-over può produrre nuove combinazioni geniche. Durante il crossing-over non si ha né perdita né acquisizione di materiale genetico, ma solo scambi reciproci. Un cromosoma che risulti dalla meiosi con una combinazione di geni che differisce dalla combinazione di partenza è definito cromosoma ricombinante. Il fenomeno avviene durante la prima fase della divisione meiotica.



La frequenza degli "scambi", cioè di "crossing-over", è direttamente proporzionale alla distanza tra due geni. Se due geni sono molto vicini l'uno all'altro, le probabilità che lo scambio si realizzi proprio tra tali punti ravvicinati risulterà molto scarsa; al contrario, se i due geni sono piuttosto distanti la probabilità di scambio tra di essi risulta più elevata.

Questa scoperta può portare ad alcune nuove riflessioni sulla terza legge di Mendel, non perché si metta in discussione l'indipendenza dei caratteri nell'ereditarietà, ma perché alcuni nuovi ibridi potrebbero derivare proprio dal crossing-over.

## LE MUTAZIONI

Per mutazione s'intende un cambiamento improvviso del materiale ereditario; esse possono essere spontanee o dovute ad agenti di natura fisica o chimica che vengono detti agenti mutageni. Le mutazioni a livello molecolare possono essere di tre tipi: genica, cromosomica, genomica.

Le prime (geniche) consistono nel cambiamento della sequenza di basi in un gene che può portare ad una alterazione nella sequenza dei geni di un intero cromosoma; esse si verificano quando una base azotata viene sostituita con un'altra, oppure quando si ha la perdita o l'aggiunta di una base alla sequenza originaria. Non sempre tali situazioni comportano l'alterazione o la perdita della funzione della proteina codificata dal gene mutato.

Le seconde (cromosomiche) consistono in modifiche delle dimensioni e dell'ordine dei geni su un cromosoma; possono riguardare un intero pezzo di cromosoma che può essere perso o viceversa aggiunto. Sia nelle piante sia negli animali queste mutazioni sono vitali allo stato eterozigote. Se il tratto

LA MEIOSI II PORTA

11

4 CELLULE APLOIDI; I CROMATIDI FRATELLI  
SI SONO SEPARATI



perso corrisponde a un allele dominante, l'eventuale allele recessivo presente sull'omologo normale ha la possibilità di manifestarsi.

Le terze (genomiche) implicano la **variazione della ploidia**, cioè del numero di cromosomi presenti in una cellula. Le mutazioni genomiche avvengono durante la meiosi, possono essere in eccesso o in difetto, alcuni di questi cambiamenti su specifici cromosomi sono stati ben studiati e oggi riconosciuti e spesso, dove è possibile, affrontati.

## CASI PARTICOLARI DI TRASMISSIONE DEI CARATTERI

1) **MALATTIE EREDITARIE LEGATE AL SESSO:** il cromosoma X porta anche geni per altri numerosi caratteri, non solo quello che determina il sesso; anche il cromosoma Y porta altri geni, ma essi sono in numero decisamente minore. Se vengono alterati alcuni geni sui cromosomi sessuali si parla di malattie ereditarie legate al sesso, perché essi vengono trasmessi insieme al gene portatore del sesso.

Le malattie di questo genere più diffuse e studiate sono l'**emofilia**, che ostacola la corretta coagulazione del sangue, e il **daltonismo**, che modifica la visione di certi colori.

La causa di tali patologie è un allele recessivo presente sul cromosoma X. Nel caso di prole femminile la donna potrà essere sana se non porta nessun allele recessivo di questa malattia, portatrice sana se porta un allele recessivo, o malata se porta entrambi gli alleli recessivi della malattia. Nel caso degli uomini, che hanno un solo cromosoma X, la presenza dell'allele recessivo causerà la malattia perché il gene corrispondente sulla Y manca. Occorre precisare che essere portatore sano significa non avere la manifestazione dei sintomi della malattia, ma portare nel gene quell'allele recessivo che potrà permettere nella prole il manifestarsi della malattia.

Un caso particolare di emofilia nella storia è quello della regina Vittoria d'Inghilterra, vissuta nell'Ottocento, portatrice sana della malattia. Ebbe 7 figli, 3 femmine e 4 maschi, di cui uno, il principe Leopoldo, malato di emofilia. Dalle discendenze successive si è potuto capire che 2 figlie erano portatrici sane e a loro volta misero alla luce figli maschi malati.

2) **DOMINANZA INCOMPLETA E CODOMINANZA:** Gregor Mendel aveva scelto per i suoi esperimenti sette diverse varietà in cui si evidenziava nettamente il caso di dominanza di un allele sull'altro e non aveva indagato su situazioni in cui questo evento non era così chiaro. Oggi si può però riflettere sul fatto che non sempre nella trasmissione dei caratteri ereditari uno dei due alleli riesce a prevalere completamente sull'altro. La prole perciò può in questa eccezione manifestare un fenotipo cosiddetto intermedio tra quello dominante e quello recessivo, si parla allora di **dominanza incompleta**.

Un esempio: i fiori della specie "bocca di leone" possono essere rosso violaceo (dominanti), bianchi (recessivi), oppure rosa (ibridi).

Può anche succedere che i due alleli non manifestino una dominanza uno sull'altro ma si dimostrino indipendenti tra loro, presentando così un fenotipo che manifesta entrambe le varianti del carattere. In questo caso si parla di **codominanza**. Un esempio: in alcuni bovini con mantello roano (mescolanza di peli rossi, bianchi...), se sono presenti entrambi gli alleli che codificano rispettivamente per il colore rosso e bianco del pelo, essi si esprimono indipendentemente l'uno dall'altro, permettendo la formazione di un mantello pezzato rosso-bianco.

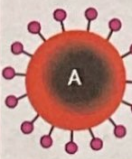
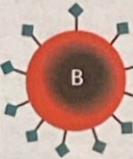
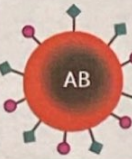



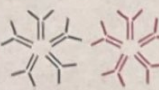





## I GRUPPI SANGUIGNI

I gruppi sanguigni sono caratteri acquisiti geneticamente e sono determinati dalla presenza di proteine specifiche sulla superficie della membrana dei globuli rossi. Queste proteine si comportano come antigeni. Karl Landsteiner fu lo scienziato austriaco che scoprì i problemi legati alle trasfusioni di sangue che, all'inizio del 1900, davano per la maggior parte esiti negativi, in quanto non si conoscevano ancora i gruppi sanguigni e quindi le possibilità di compatibilità. Landsteiner scoprì il sistema sanguigno ABO e il sistema Rhesus e ciò permise così di effettuare trasfusioni che non provocassero la morte dei riceventi.

Nel sistema ABO esistono quattro gruppi sanguigni diversi: A, B, AB e 0 (zero). I quattro gruppi sono caratterizzati dalla presenza o dall'assenza delle proteine antigeni di tipo A e B. Se su un globulo rosso è presente la proteina A si parla di gruppo A, se è presente la proteina B si parla di gruppo B; la presenza contemporanea dei due antigeni A e B caratterizza il gruppo AB; se non ne è presente nessuna si ha il gruppo 0.

Poiché l'individuo riconosce come proprie solo le proteine che produce e come estranee quelle che non produce, il sangue che viene trasfuso con proteine diverse non riconoscibili produce degli anticorpi diretti contro gli antigeni.

	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo AB	Gruppo O
Tipi di GLOBULI ROSSI				
Anticorpi presenti	 Anti-B	 Anti-A	Nessuno	 Anti-A e Anti-B
Antigeni presenti	 A	 B	 A e B	Nessuno

La trasfusione dunque può avvenire secondo la seguente modalità:

donatore di gruppo...	può donare ad un soggetto con gruppo...
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB
O	A, B, AB, O



Un paziente invece può ricevere sangue solo dai donatori riportati nella tabella seguente:

paziente di gruppo ...	può ricevere da un soggetto con gruppo...
A	A, 0
B	B, 0
AB	A, B, AB, 0
0	0

Il gruppo 0 può donare a qualsiasi gruppo (ecco perché si parla di donatore universale), mentre può ricevere sangue solo dal proprio gruppo. Il gruppo AB può donare sangue solo al gruppo AB ma può riceverlo da qualsiasi gruppo (ecco perché si parla di ricevente universale).

Per quanto riguarda il **fattore Rhesus**, chiamato più comunemente Rh, si parla di un'altra proteina presente o meno sulla superficie dei globuli rossi. Se la proteina è presente si parla di Rh positivo (Rh+), se è assente si parla di Rh negativo (Rh-). Il nome di questa proteina deriva dal tipo di scimmia in cui fu individuata per la prima volta nel 1941 da Landsteiner e Wiener. Questi studiosi nel corso di ricerche comparative sul sangue dell'uomo e di alcune scimmie constatarono, dopo aver effettuato ripetutamente iniezioni di sangue di Macaco Rhesus (da qui il nome Rh) nel sistema circolatorio di coniglio, che il siero di quest'ultimo, messo a contatto con il sangue umano, agglutinava i globuli rossi dell'85% degli individui di razza bianca.

UNIONE

In sintesi:

	può donare a...	può ricevere da...
Rh positivo	Rh positive	Rh positivo e Rh negativo
Rh negativo	Rh positivo e Rh negativo	Rh negativo

Alla luce di quanto detto è facile capire che un donatore 0 negativo può donare sangue a qualsiasi gruppo sia positivo che negativo, mentre può ricevere sangue solo da un donatore 0 negativo, mentre un donatore 0 positivo può donare a qualsiasi soggetto, purché Rh+, ma può ricevere da qualsiasi donatore 0. Il soggetto AB Rh+ può donare solo ai soggetti AB Rh+ ma può ricevere sangue da qualsiasi gruppo, sia positivo che negativo.

Per quanto riguarda la trasmissione ereditaria del gruppo sanguigno da genitori a figli, dobbiamo considerare il fatto che **molti geni hanno più di due alleli** e quindi il carattere che si manifesta si può presentare con numerose varianti. Il gene del gruppo sanguigno è uno di questi geni, infatti i **4 gruppi sanguigni del sistema ABO sono regolati dai tre alleli A, B, O**. Il gruppo A è determinato dai genotipi AA oppure AO, il gruppo B dai genotipi BB oppure BO, il gruppo AB dal genotipo AB e il gruppo 0 dal genotipo OO. Da qui si può dedurre che A e B sono dominanti e O è recessivo; nel gruppo AB siamo in un caso di **codominanza**.

Per quanto riguarda il **fattore Rh**, esso è regolato da due alleli: quello **dominante D che determina Rh positivo (DD oppure Dd)** e quello **recessivo che determina Rh negativo (dd)**.



RICEVENTI	DONATORI							
	O Rh-	O Rh+	A Rh-	A Rh+	B Rh-	B Rh+	AB Rh-	AB Rh+
O Rh-	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
O Rh+	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗
A Rh-	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗
A Rh+	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
B Rh-	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗
B Rh+	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗
AB Rh-	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✗
AB Rh+	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Un caso interessante che è importante conoscere è quello relativo alla nascita di un bambino quando la madre è Rh negativo, cioè quando il suo genotipo è dd.

La madre Rh negativa può produrre anticorpi, chiamati anticorpi anti-D, nel caso in cui il bimbo che ancora è nel suo grembo sia Rh positivo (avendo ricevuto dal padre l'allele D). Questi anticorpi, che l'organismo materno identifica come estranei perché diversi dai suoi, si manifestano in opposizione ai globuli rossi del suo bambino: una condizione potenzialmente pericolosa. Di solito questo problema si verifica solo durante il parto; dunque non ha conseguenze per quel bambino; potrebbero però esserci conseguenze serie nel caso in cui il contatto tra madre e feto con Rh positivo avvenga prima del parto, per esempio a seguito di un esame come l'amniocentesi<sup>5</sup> o la villocentesi<sup>6</sup>, oppure in gravidanze successive. In questi casi, gli anticorpi della mamma attraversano la placenta e raggiungono il sangue fetale, distruggendo i suoi globuli rossi: una condizione chiamata **malattia emolitica fetale-neonatale**, che può anche portare alla morte in utero del feto.

In queste situazioni pericolose, la donna in gravidanza deve fare ogni mese un esame che sveli l'eventuale presenza nel sangue di anticorpi anti-D contro l'Rh positivo del feto: se il test risulta positivo, significa che la madre sta producendo anticorpi contro i globuli rossi del feto. La presenza di anticorpi è preoccupante solo se supera certi livelli.

<sup>5</sup> Puntura del sacco amniotico, eseguita, per via addominale o vaginale, allo scopo di estrarre una piccola quantità di liquido amniotico per esami clinici o di laboratorio, può essere eseguita anche per iniettare sostanze medicamentose in cavità.

<sup>6</sup> Prelievo di frammenti di villi del corion, un annesso embrionale, eseguito per lo più intorno alla decima settimana di gravidanza con l'intento di individuare in fase precoce eventuali anomalie genetiche.

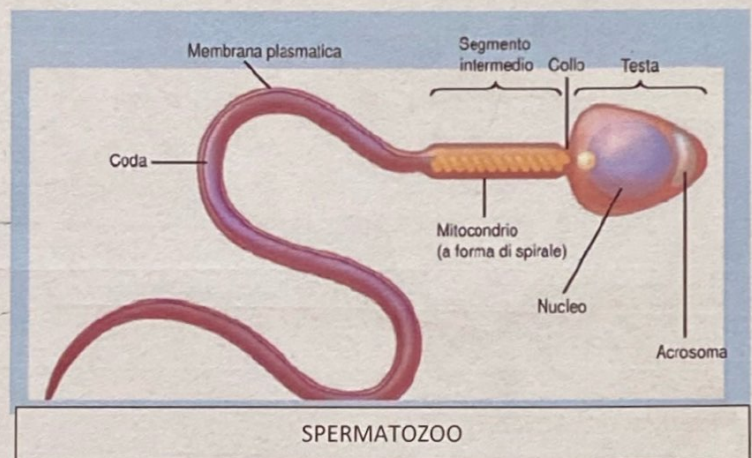


## I GAMETI E LA FECONDAZIONE NELL'UOMO

Le cellule protagoniste del processo della **fecondazione** nella specie uomo sono due: il gamete maturo di tipo femminile, **cellula uovo o ovocita**, e quello di tipo maschile, lo **spermatozoo**. Ognuno di essi viene prodotto dalle linee germinali delle **gonadi** (ciascuna delle ghiandole che producono i gameti e gli ormoni regolatori), l'**ovario** per il gamete femminile e il **testicolo** per quello maschile, attraverso un complesso processo che prende il nome di **gametogenesi**.

Questo processo, come abbiamo visto studiando la **meiosi**, comporta per le cellule germinali la riduzione da 46 a 23 cromosomi attraverso due successive divisioni (**meiosi I e II**), così che ogni gamete porti in sé solo metà del patrimonio genetico delle cellule umane (stato **aploide**).

Lo **spermatozoo** racchiude nella sua testa, sopra il nucleo, una vescicola, detta **acrosoma**, che è capace di liberare il suo contenuto di enzimi che creano un varco tra le barriere protettive della cellula uovo, dando origine ad un'autentica esplosione biochimica.



L'**ovocita** è la più grossa cellula dell'organismo umano: ha un diametro di circa 0,16 mm. Ha accumulato nel proprio citoplasma grosse quantità di **ribosomi**, **mRNA**, **tRNA**, **proteine**, **glicogeno** e **lipidi**, che utilizzerà nell'eventuale ripresa di una intensa attività metabolica, con l'attivazione dovuta alla fertilizzazione.

All'esterno della membrana plasmatica l'ovocita è rivestito di uno spesso strato di glicoproteine, chiamato **zona pellucida**, e circondato dalle cellule follicolari.

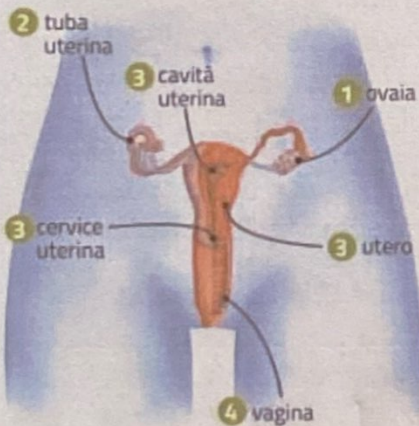
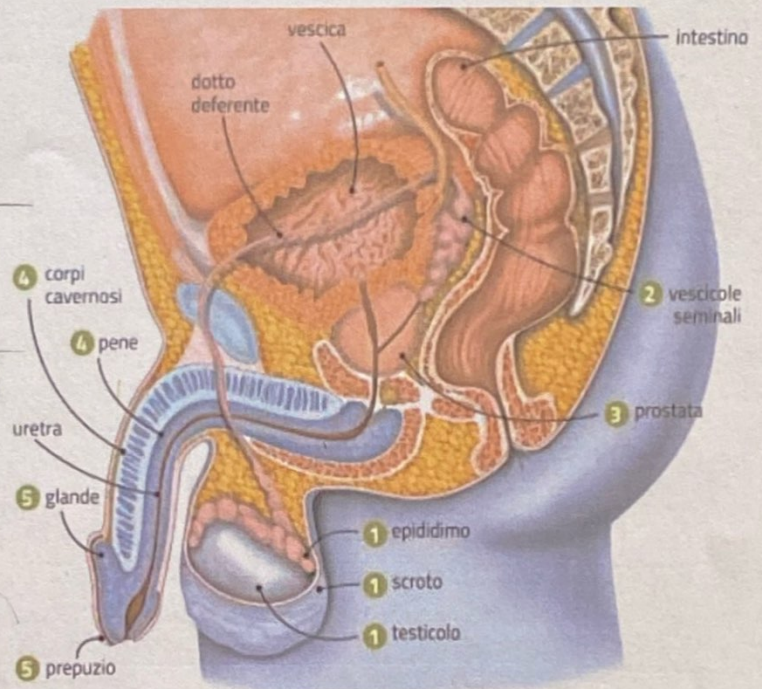
A differenza dello spermatozoo, all'ovulazione non ha ancora completato la seconda parte della divisione meiotica per la formazione della cellula aploide. Tale passaggio si completerà nell'eventualità della fusione con il gamete maschile.



Riprendiamo ora l'anatomia degli apparati riproduttori maschile e femminile.

Per quanto riguarda l'apparato riproduttore maschile, i testicoli sono contenuti in una sacca, lo scroto, situato all'esterno della cavità addominale: la temperatura corporea interna è infatti troppo elevata per la maturazione degli spermatozoi. I testicoli sono quindi situati dove la temperatura è di 2-3 °C inferiore; gli spermatozoi completano la loro maturazione nell'epididimo. Ciascun testicolo contiene numerosi tubi sottili chiamati tubuli seminiferi, strettamente ripiegati e addossati tra loro, che sono la sede della spermatogenesi.

Il pene è un organo cilindrico costituito da tessuti spugnosi, chiamati corpi cavernosi, che si riempiono e si svuotano di sangue modificando il volume e la rigidità dell'organo. La principale funzione del pene è portare gli spermatozoi all'interno dell'apparato riproduttore femminile.



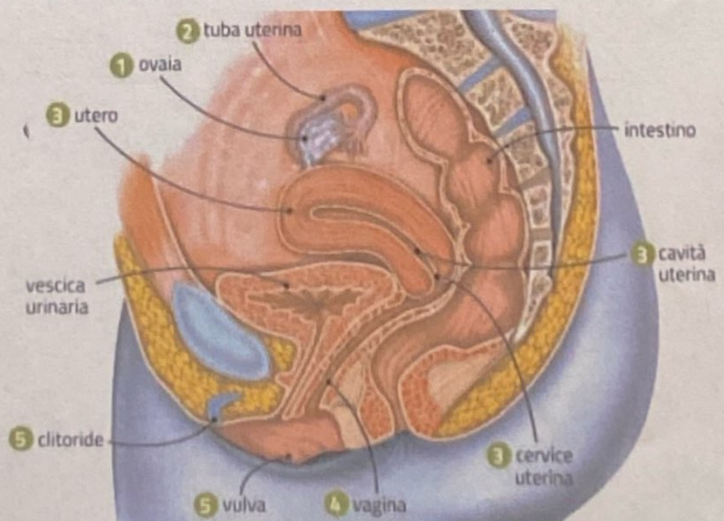
L'apparato riproduttore femminile invece è la struttura anatomica che, grazie alla fecondazione, rende possibile la gravidanza e la nascita di un figlio.

L'intero apparato si trova nella regione pelvica: la parte esterna si chiama vulva, è posizionata nell'inguine e la sua funzione principale è quella di proteggere l'apertura della vagina. Essa è il canale di tessuto muscolare che collega l'utero ai genitali esterni: permette l'ingresso degli spermatozoi durante il rapporto sessuale e si dilata durante il parto.

L'utero infine è la sede in cui si sviluppa l'embrione; è interamente rivestito dall'endometrio, un tessuto ricco di vasi sanguigni il cui strato più superficiale viene completamente rinnovato a ogni ciclo

mestruale, dal latino *menstruus* che significa mensile.

Durante il periodo dell'adolescenza infatti nelle donne comincia ad avvenire un cambiamento nel corpo che si manifesta con la produzione di ormoni femminili (estrogeni e progesterone): essi permettono lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari, come lo sviluppo del seno e dei fianchi, e consentono anche di regolare le funzioni degli organi riproduttivi.

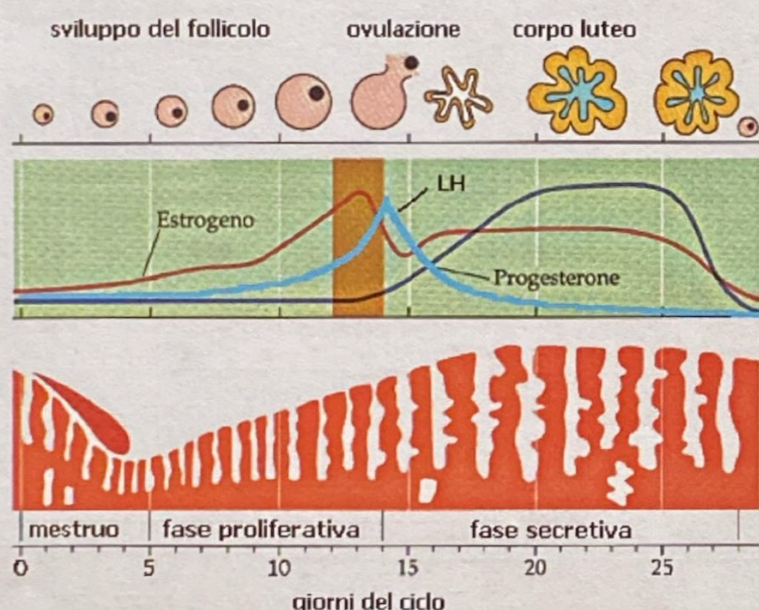




Nell'apparato riproduttore femminile dunque dalla **pubertà** (periodo che si considera fra gli 8 ed i 12 anni) alla **menopausa** (tra i 45 ed i 50 anni) si presenta il **ciclo mestruale**, che dura in media 28 giorni, considerati a partire dal primo giorno del **flusso mestruale**. Durante questo processo l'endometrio va in necrosi (morte cellulare) e si distacca in lembi, lasciando esposte le vene e le arterie: vi è così una perdita di sangue misto a residui cellulari. Contemporaneamente, nell'ovaio inizia la crescita di alcuni follicoli.

Dal **sesto** giorno nell'utero si ricostituisce la circolazione superficiale dell'endometrio, che inizia a diventare più spesso. Nell'ovaio un solo follicolo prosegue la maturazione, mentre gli altri vanno incontro ad una involuzione. Gli estrogeni aumentano notevolmente fino a raggiungere un picco massimo poco prima dell'ovulazione, per poi decrescere rapidamente. Il progesterone invece aumenta lentamente.

Tra il **14esimo** e il **15esimo** giorno l'endometrio raggiunge il massimo del suo spessore ed è pronto per il possibile impianto dell'embrione. Nell'ovaio si ha la rottura del follicolo e l'espulsione della cellula uovo



matura che in esso è contenuta (**ovulazione**); gli estrogeni diminuiscono rapidamente e il progesterone continua ad aumentare.

Dopo questa fase nell'ovaio si forma il **corpo luteo**, una ghiandola endocrina che ha lo scopo di produrre gli estrogeni e il progesterone, che quindi aumentano.

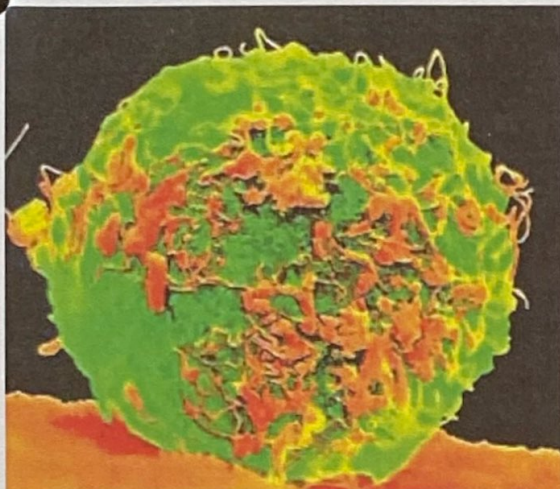
Tra il **24esimo** e **28esimo** giorno circa nell'ovaio inizia la regressione del corpo luteo; estrogeni e progesterone diminuiscono. La riduzione dei livelli di progesterone porta allo sfaldamento della mucosa uterina e quindi al flusso mestruale; a questo punto il ciclo può ricominciare.

Ma cosa succede quando avviene la **fecondazione**?

Numerose decine di milioni di **spermatozoi** vengono normalmente deposti con il coito, che è l'atto del congiungimento sessuale, ma solo alcune centinaia di essi riescono a raggiungere il luogo fisiologico della fecondazione, la porzione ampollare delle **tube**, dove li attende, se è avvenuta l'ovulazione, il gamete femminile. Gli spermatozoi dovranno tentare di superare le barriere biochimiche di rivestimento e di protezione dell'ovocita, cioè la corona radiata e la zona pellucida.

I pochissimi spermatozoi che sono riusciti a superare queste parti (in genere non più di 3) sono arrivati a diretto contatto con la membrana della cellula: qui uno solo avrà normalmente accesso al citoplasma, fondendo la propria membrana con quella della cellula uovo. Gli spermatozoi hanno già subito una selezione lungo il percorso dalla cervice all'ampolla tubarica, pieno di ostacoli che mettono a dura prova la loro capacità di movimento e resistenza: tra di essi il muco cervicale, che tende a trattenerli e a rilasciarli lentamente, e i granulociti neutrofili prodotti dalla parete dell'utero, che li fagocitano distruggendone circa il 90%.





Ovocita assediato da numerosi spermatozoi

Gli spermatozoi sopravvissuti dovranno poi nuotare controcorrente lungo il condotto della tuba e arrivare in alcune ore, o anche dopo 1-3 giorni, ad incontrare il gamete femminile: il nucleo dello spermatozoo viene dunque incorporato nel citoplasma della cellula uovo, insieme con le strutture interne della sua coda.

Si è così realizzata la fusione tra le due cellule, la **fecondazione**. La fusione dei gameti innesca una serie di processi, alcuni rapidissimi addirittura in pochi secondi, che portano alla costituzione di una nuova cellula, la prima del nuovo organismo, chiamata **zigote**. L'ovocita a questo punto realizza il blocco della polispermia, che impedisce ad altri spermatozoi di penetrare in esso.

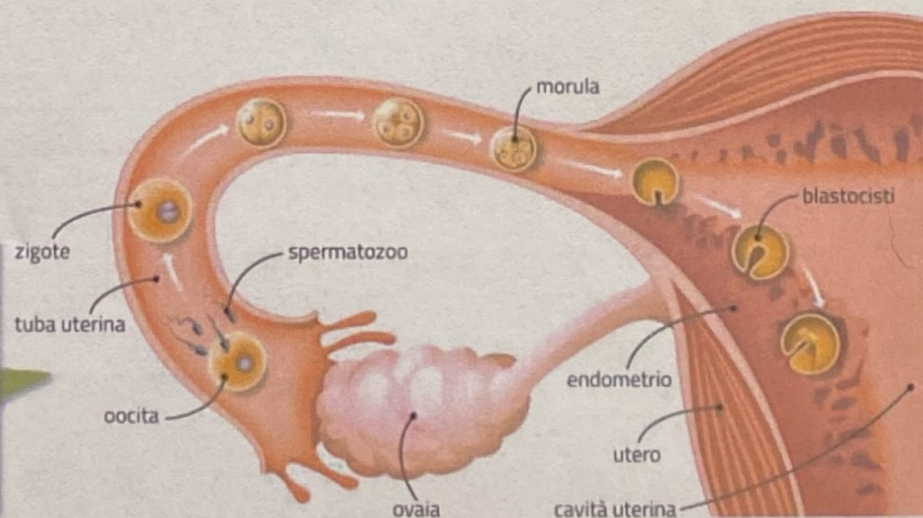
## EMBRIONE E FETO

1 CELLULA

Dallo **zigote** per successive divisioni cellulari si origineranno le successive cellule del nuovo essere. Quando l'embrione è costituito da 16 cellule inizia un processo di compattazione: le cellule si schiacciano le une sulle altre formando una massa cellulare compatta e l'embrione tende ad assumere la forma di una mora (**morula**).

Essa continua ad aumentare esponenzialmente il numero delle sue cellule, mantenendo però sempre costante il diametro. La fase successiva è di **cavitazione**: si inizia a formare una cavità interna, detta **blastocoele**, che si espande progressivamente. Questa fase si conclude quando l'embrione è costituito da circa 180 cellule (**blastocisti**).

Dopo la fecondazione, una serie di divisioni cellulari portano alla formazione della **morula**, che entra nell'utero 4-5 giorni dopo l'ovulazione. La morula si trasforma poi in **blastocisti**, una struttura cava che si lega all'endometrio dell'utero.



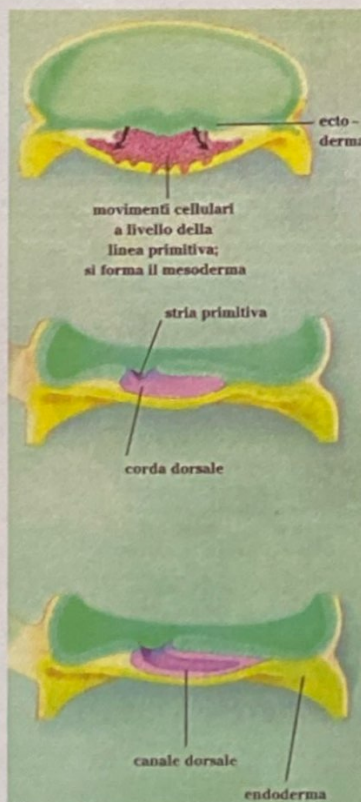
Prima di impiantarsi nell'endometrio dell'utero materno, verso il termine del 5° giorno dalla **fecondazione** la blastocisti rompe lo strato di glicoproteine della zona pellucida che ancora la circonda, abbandonando perciò il suo involucro protettivo.



L'embrione, il cui diametro è di circa 0,15 mm, intraprende sin dallo stadio unicellulare di zigote il proprio viaggio verso l'utero attraverso il condotto della tuba; il trasporto è favorito dal fluido presente che viene fatto scorrere dal ritmo combinato delle ciglia delle cellule e dalla contrazione delle pareti delle tube.

Arrivato nell'utero deve avvenire in esso l'**impianto**, cioè un processo fisiologico che ha come protagonista l'embrione stesso: con l'adesione all'endometrio alcune delle sue cellule penetrano gradualmente all'interno della parete uterina, venendo così a diretto contatto con le cellule materne. In questo modo l'embrione si incista progressivamente nella mucosa uterina, circondandosi dei capillari dei vasi sanguigni materni. Nello stesso sito dove è avvenuto l'impianto si formerà progressivamente la **placenta**, un disco formato da una parte fetale e da una parte materna: la placenta è un organo che consentirà la nutrizione e la respirazione del feto, attraverso i vasi del **cordone ombelicale**.

Nel corso della **seconda settimana** il processo di annidamento iniziato tra il sesto e il settimo giorno prosegue e viene considerato come **concluso intorno al 13°-14° giorno**. All'inizio della settimana nell'embrione compaiono delle cellule distinguibili dalle altre, di due tipi diversi, che si dispongono ciascun tipo su un unico strato. Si sono formati i due foglietti embrionali chiamati **ectoderma** ed **endoderma** che daranno origine nel loro sviluppo a molti tessuti e organi. Per quanto riguarda l'ectoderma si origineranno il tessuto nervoso, il tessuto di rivestimento e i suoi derivati, per quanto riguarda invece l'endoderma si origineranno gli epiteli di rivestimento e ghiandolari, le vie respiratorie, la vescica, l'uretra e la prostata, la tiroide e il timo.



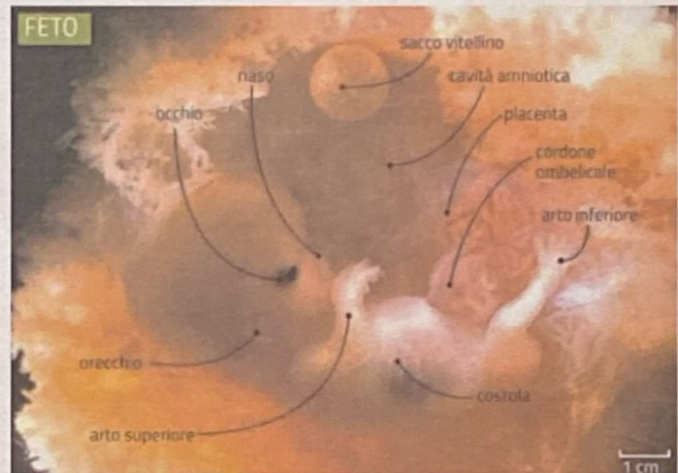
La **terza settimana** di sviluppo dell'embrione umano è caratterizzata dallo sviluppo del terzo foglietto embrionale, il **mesoderma**, che si trova tra gli altri due. La parte centrale del mesoderma si distacca e forma la **corda dorsale**; attorno a questa si formano poi i corpi vertebrali che andranno ad accogliere il canale neurale che si origina dall'ectoderma; la corda dorsale poi regredisce. Dal mesoderma laterale si origineranno invece lo scheletro, la muscolatura, i reni, il sistema cardiovascolare e i tessuti connettivi.

Nello sviluppo embrionale la formazione degli organi prende avvio **nella quarta settimana**, alla fine della quale l'embrione sarà lungo circa 5 mm e avrà aumentato la sua massa di 7000 volte rispetto allo zigote. Ogni organo è preposto ad una determinata funzione, per svolgere la quale ha bisogno di gruppi di cellule organizzati in tessuti e coordinate per compiere lo stesso lavoro. Infatti lo zigote e i primi blastomeri sono cellule totipotenti, mentre quelle dei foglietti embrionali sono pluripotenti, da esse si formerà solo un numero ristretto e ben determinato di tipi cellulari. Proseguendo nel processo di differenziazione le cellule si specializzano completamente.



Il cuore si è formato già alla fine dell'ottava settimana, suddiviso in quattro camere, due atri e due ventricoli. Il tubo cardiaco, che poi si perfezionerà, inizia a battere dal 23° giorno, grazie alla presenza di cellule specializzate in grado di contrarsi ritmicamente.

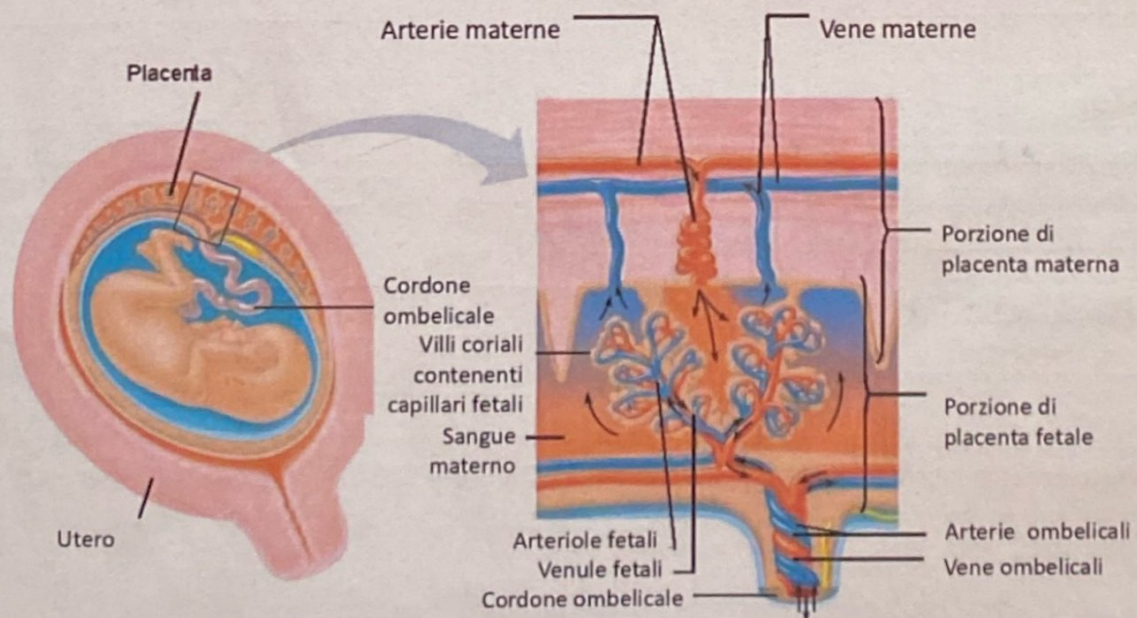
Dall'inizio del terzo mese si parla di feto: il nuovo nome vuole solo indicare che si sono formati gli abbozzi degli organi fondamentali. Nei mesi successivi fino al parto continuerà lo sviluppo e l'accrescimento in lunghezza e in massa; in particolare la testa crescerà di più in proporzione alle altre parti.



## LA PLACENTA

La **placenta** è l'organo che permette lo scambio di sostanze chimiche tra due organismi attraverso il contatto tra il sangue fetale e quello materno senza che essi vengano mescolati. La funzione della placenta è mediata da due estremità villose: infatti tutte le sostanze in transito tra la madre e il feto vengono fatti passare tra i due strati dei **villi coriali**. La placenta si comporta come un filtro spugnoso che da una parte impedisce il continuo passaggio delle cellule fetali nel sangue della madre e dall'altra impedisce la produzione degli anticorpi materni sollecitati dalla presenza di un corpo estraneo nel corpo della madre.

Le cellule dei villi coriali, pur essendo immerse nel sangue materno, non producono le proteine che normalmente svolgono la funzione difensiva nella madre. Le cellule del feto producono anticorpi che vengono però bloccati dalla placenta. Il concepito non viene così danneggiato dalla difesa immunitaria della madre e continua indisturbato il suo sviluppo.





## IL SESSO DEL NASCITURO

---

Il sesso genetico del nascituro è normalmente determinato alla fecondazione dal cromosoma sessuale Y oppure X che lo spermatozoo introduce nell'ovocita, poiché quest'ultimo è portatore del cromosoma X di tipo femminile. Se lo spermatozoo veicola il cromosoma Y il concepito sarà geneticamente maschio, altrimenti risulterà femmina. A differenza di quanto avviene in altre specie di animali, il cromosoma Y è l'elemento fondamentale nella determinazione del sesso. Ad esempio, un individuo con 2 o anche 4 cromosomi X ed 1 solo cromosoma Y (cariotipo 47, XXY, o cariotipo 49, XXXY, sindrome di Klinefelter), è comunque maschio, anche se avrà problemi di sterilità. Se invece avrà un solo cromosoma X e nessun altro cromosoma sessuale (cariotipo 45, XO, sindrome di Turner) risulterà una femmina, anche se affetta da sterilità congenita. In assenza del cromosoma Y dunque normalmente si sviluppa il sesso biologico di base, che è quello femminile.

Il cromosoma Y porta un gene per il fattore (proteina) che induce nella 7ª settimana la gonade a svilupparsi in testicolo, anziché in ovaio. Questo gene del carattere maschile SRY (Sex determining Region Y) è stato determinato nel 1990 sulla regione pseudoautosomica del cromosoma Y; viene espresso molto presto nel corso dello sviluppo umano, poco dopo la formazione dello zigote.

## L'EMBRIOLOGIA DEI GEMELLI

---

Può accadere che durante la stessa gravidanza si formino due o più feti; in questi casi nascono i gemelli. In base a come avviene la fecondazione, si distinguono i gemelli biovulari o dizigoti, che possono avere origine da due distinti embrioni unicellulari (due zigoti), oppure i gemelli monoovulari o monozigoti, che hanno origine da un singolo embrione unicellulare (uno zigote).

I gemelli dizigoti (frequenza circa 1 su 88 parti) derivano da due distinti processi di fecondazione di due cellule uovo da parte di due spermatozoi diversi; questi processi possono avvenire contemporaneamente o a poche ore di distanza l'uno dall'altro, nel caso sia avvenuta nella donna una ovulazione multipla. Gli embrioni gemelli si impiantano sull'utero separatamente l'uno dall'altro e presentano sempre due amnios e due corion, anche se i corion e le rispettive placente possono risultare tra loro fusi.

I gemelli monozigoti (frequenza circa 1 su 270 parti) derivano invece da un unico processo di fecondazione, da un solo ovocita e da un solo spermatozoo; per questo essi ricevono dal padre e dalla madre gli stessi caratteri ereditari, anche se non sempre si conservano integri. Essi sono perciò dello stesso sesso e con le stesse caratteristiche somatiche.

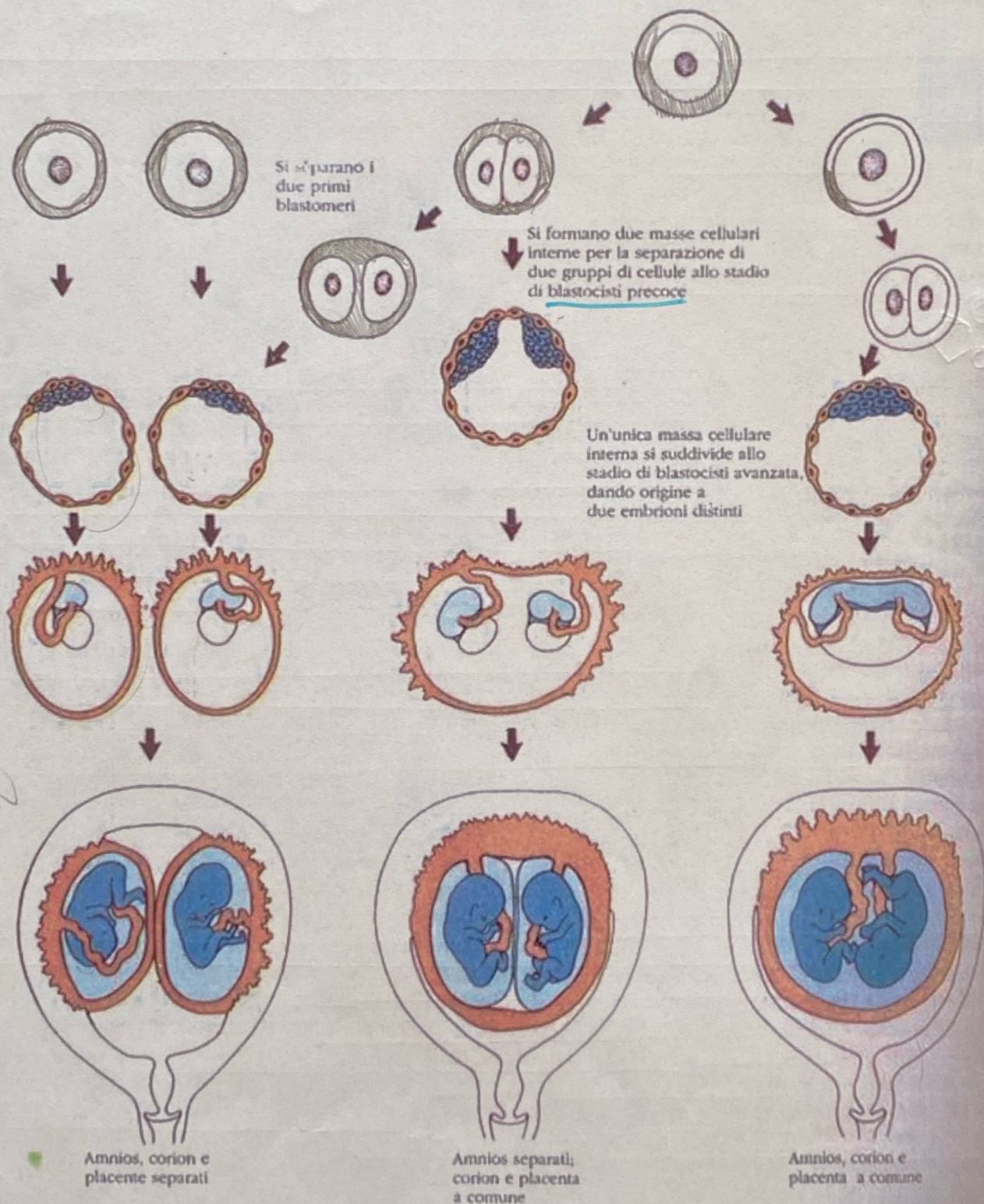
I gemelli monozigoti si originano per distacco di alcune cellule ancora totipotenti dall'embrione entro i primi 3-4 giorni di vita. Possono anche avere origine dalla costituzione di due distinte masse cellulari interne alla stessa blastocisti: in questo caso potranno crescere dentro due diversi sacchi amniotici distinti, se la separazione è avvenuta prima dell'inizio della formazione dell'amnios; oppure si possono trovare a condividere lo stesso amnios se la separazione è avvenuta dopo la formazione dell'amnios.

Se la separazione dei piani di sviluppo è incompleta (anche oltre il 14° giorno di sviluppo) si potrà avere il caso raro e patologico dei gemelli siamesi (frequenza di circa 1 caso ogni 100.000 parti).



## Gemelli dizigoti

## Gemelli monozigoti



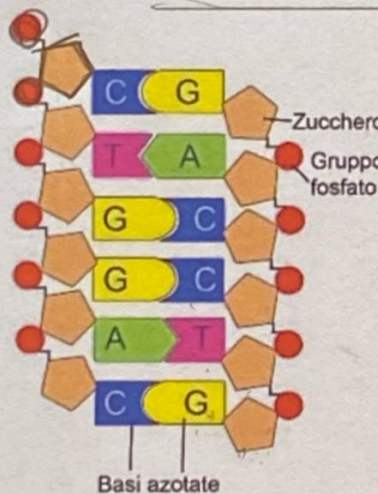
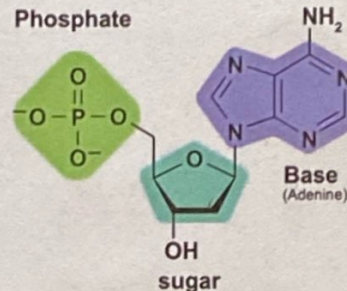
La parte della dispensa relativa alle fasi della riproduzione è stata liberamente tratta dal testo "Il volto umano dell'embrione" e dalla mostra del Meeting di Rimini che portava lo stesso titolo.



## ACIDI NUCLEICI: DNA E RNA

Il DNA e l'RNA sono due **acidi nucleici**, cioè biomolecole complesse responsabili della **duplicazione e riproduzione cellulare**. Esse sono costituite da subunità chiamate **nucleotidi**, formate da **tre componenti**:

1. un gruppo fosfato;
2. uno zucchero a 5 atomi di carbonio;
3. una base azotata.



Nel DNA, o **acido desossiribonucleico**, lo zucchero è il **desossiribosio**, che può essere legato a quattro basi azotate differenti: **adenina (A)**, **timina (T)**, **guanina (G)**, **citocina (C)**.

Il DNA è presente nel nucleo di tutte le cellule, di cui porta il **codice genetico**. Le informazioni genetiche sono contenute nel DNA allo scopo di permettere la formazione di tutte le proteine necessarie alla vita degli organismi. Il codice si basa su un "alfabeto molecolare" rappresentato dalla sequenza dei nucleotidi del DNA, che verrà tradotto nella sequenza degli amminoacidi di una proteina.

Nell'**RNA**, o **acido ribonucleico**, lo zucchero invece è il **ribosio** e, come nel DNA, può essere legato a quattro basi azotate differenti: tre sono comuni al DNA (adenina, guanina e citosina); la quarta è differente e prende il nome di **uracile (U)**.

L'**RNA** si trova sia nel nucleo sia nel citoplasma delle cellule e partecipa direttamente alla formazione delle proteine.

## STRUTTURA DEL DNA

Grazie agli studi compiuti nel 1953 da due scienziati, l'inglese Francis Crick (1916) e l'americano James Watson (1928), oggi sappiamo che la molecola di DNA è formata da **due catene polinucleotidiche** orientate in direzioni opposte e avvolte attorno allo stesso asse in modo da formare una **doppia elica**.

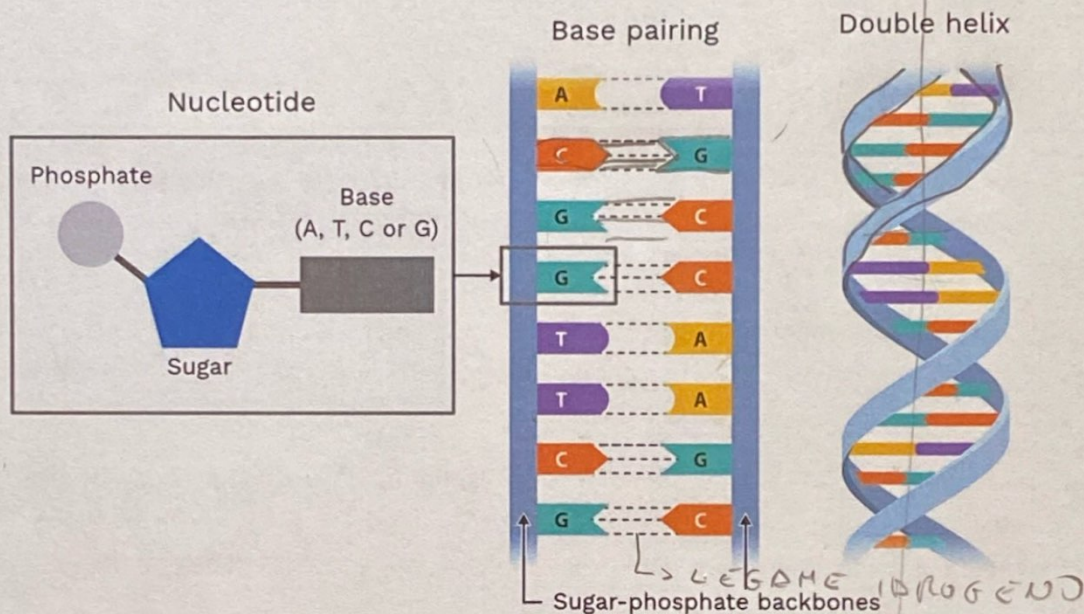
Questa particolare "scala a pioli" ha i montanti formati da **gruppi fosfato e zuccheri alternati**, e ha per scalini le **coppie di basi azotate**. Il gruppo fosfato di ogni nucleotide si lega allo zucchero del nucleotide seguente per mezzo di un **legame covalente**<sup>1</sup>, e in tal modo si forma una lunga catena di nucleotidi che forma l'impalcatura della scala. Le coppie di basi che formano gli scalini invece sono planari, cioè distese orizzontalmente, e sono tenute insieme da **legami a idrogeno**<sup>2</sup> che contribuiscono alla stabilità complessiva della doppia elica.

<sup>1</sup> Legame chimico in cui due atomi mettono in comune delle coppie di elettroni per ottenere la maggiore stabilità e il minor dispendio energetico possibile.

<sup>2</sup> Legami chimici deboli di natura elettrostatica che si formano quando un atomo di idrogeno parzialmente positivo, legato con un legame covalente polare in una molecola, è attratto da un atomo parzialmente negativo, a sua volta legato covalentemente in un'altra molecola.



L'appaiamento delle basi azotate dei due filamenti avviene così: l'**adenina (A)** si appaia con la **timina (T)** formando due legami a idrogeno; la **guanina (G)** si appaia con la **citosina (C)** formando tre legami a idrogeno: questo schema di appaiamento si basa sulla **complementarietà delle basi**.



Oltre a essere **complementari**, i due filamenti sono anche **antiparalleli**, cioè sono orientati in direzioni opposte: sono posizionati "uno a testa in su" e "uno a testa in giù".

Poiché le coppie **AT** e **GC** hanno la stessa lunghezza, e quindi come abbiamo visto si inseriscono agevolmente fra i due montanti come i pioli di una scala, l'elica ha un **diametro costante**. Ogni piolo inoltre è ruotato rispetto a quello precedente di circa  $36^\circ$ : l'elica pertanto compie un giro completo ogni **10 coppie di basi**. Infine l'elica è **destrogiro**, cioè osservandola dall'alto essa appare avvolgersi in senso orario.

## LA SCOPERTA DEL DNA

Il DNA fu inizialmente isolato dal biochimico svizzero Friedrich Miescher, che nel 1869 scoprì una sostanza microscopica contenuta nei nuclei delle cellule a cui diede perciò il nome di **nucleina**.

Nel 1919 si comprese che ogni nucleotide era costituito da zucchero, fosfato e base azotata, ma ancora non si comprendeva il suo significato in relazione alla trasmissione dei caratteri ereditari.

Gli esperimenti successivi di F. Griffith, T. Avery e altri importanti scienziati, misero alla luce nella prima metà del '900 che il DNA è il **principio trasformante** alla base dell'ereditarietà, e Watson e Crick ne compresero definitivamente la completa struttura biochimica.

Il 25 aprile 1953 fu pubblicato sulla rivista scientifica *Nature* il primo articolo scritto da James Watson e Francis Crick che descriveva la struttura a doppia elica del DNA; esso diede inizio a studi che riguardano vari campi della scienza attuale, dalla medicina alla paleontologia.

I due giovani scienziati lavoravano nei laboratori Cavendish dell'università di Cambridge e furono colpiti dall'osservazione di un'immagine ai raggi X realizzata da un'altra scienziata, Rosalind Franklin: ipotizzarono la



Immagine ai raggi X di R. Franklin