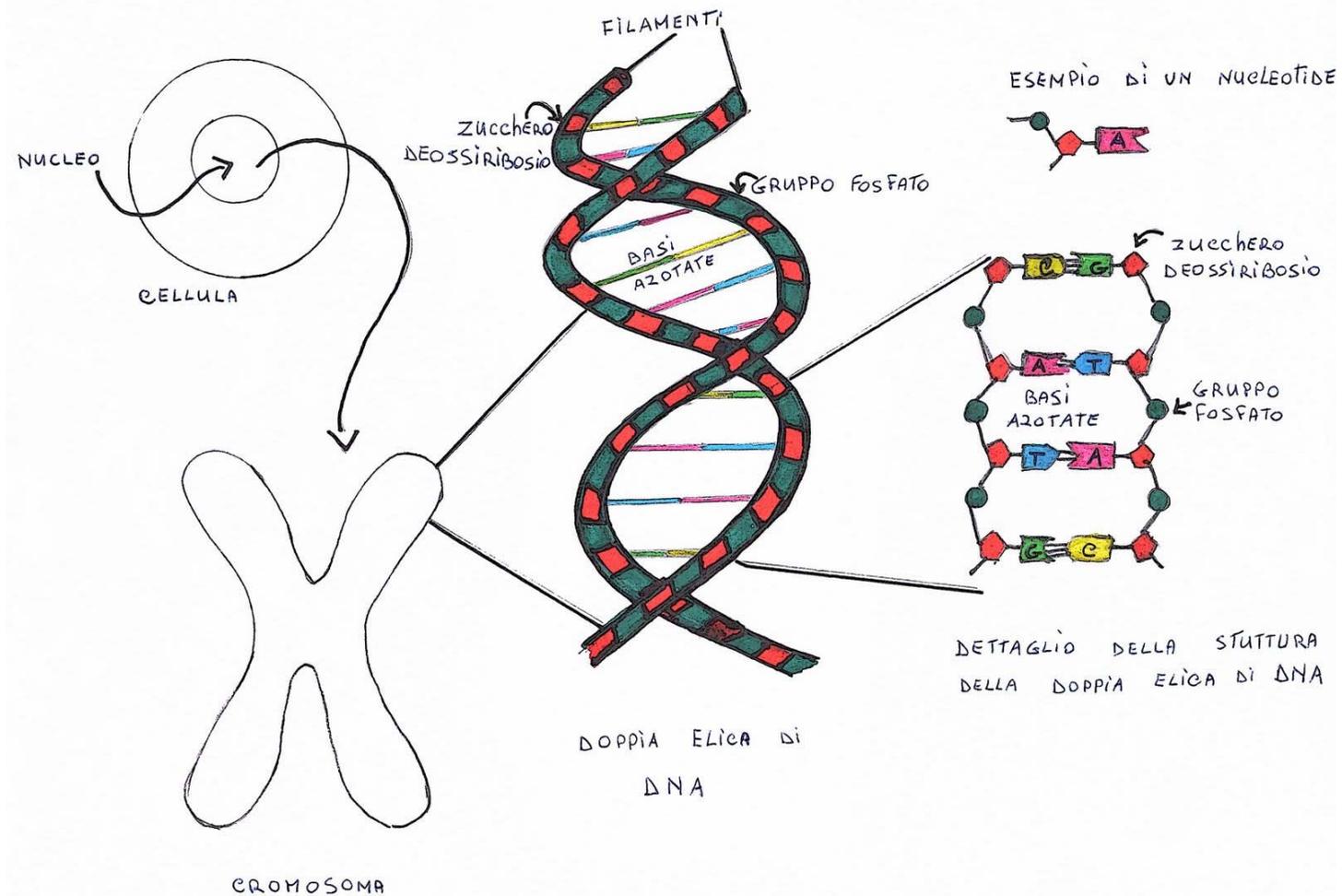


# GENETICA GENERALE



# GENETICA GENERALE

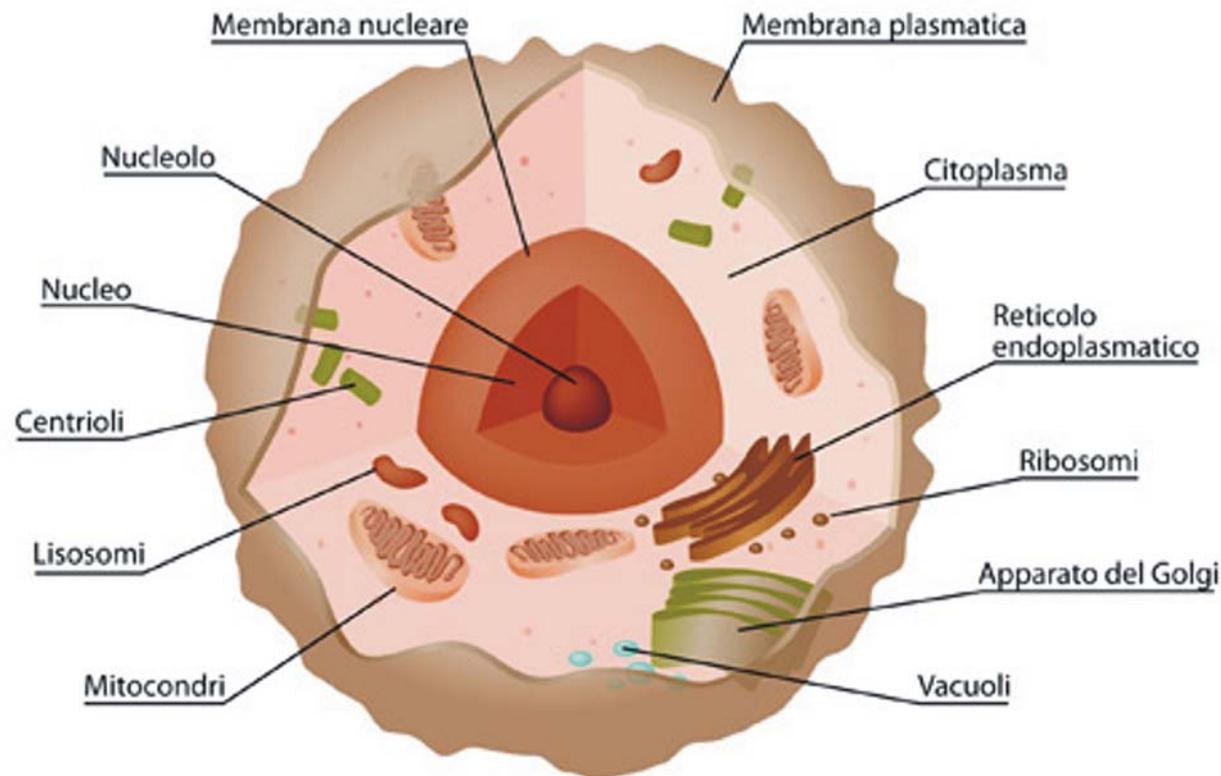
## Richiamo sintetico sulla Cellula

La cellula è l'unità fondamentale della vita, la più piccola struttura capace di svolgere tutte le funzioni vitali come nutrirsi, crescere, riprodursi e morire.

Esistono due tipi di cellule:

**Cellule Procariote:** Più semplici e piccole, prive di un nucleo definito e di altri organelli complessi. Il materiale genetico è libero nel citoplasma. Sono caratteristiche degli organismi unicellulari (batteri)

**Cellule Eucariote:** Più complesse e grandi, con un nucleo ben delimitato e una serie di organelli specializzati che svolgono diverse funzioni. Sono caratteristiche degli organismi pluricellulari, animali, piante, funghi e protozoi sono costituiti da cellule eucariote.



## IL NUCLEO

Il nucleo è la porzione di citoplasma racchiusa all'interno della membrana nucleare.

Il nucleo rappresenta il "cervello" della cellula, perché in esso è contenuto il **DNA** che detiene tutte le **informazioni** necessarie per lo svolgimento delle più importanti attività cellulari, in particolare la **sintesi proteica** e la **divisione cellulare**.

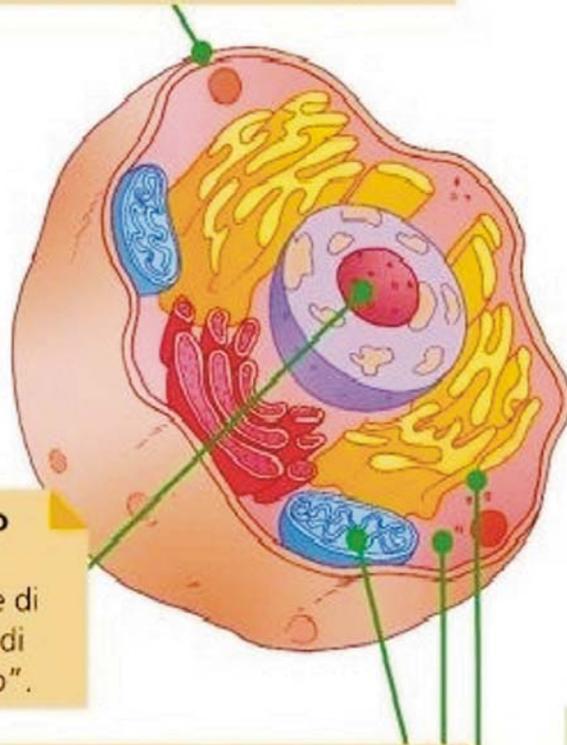
# GENETICA GENERALE

## Richiamo sintetico sulla Cellula

### Principali differenze tra cellule Animali e Vegetali

#### Cellula animale

La cellula è avvolta da una pellicola trasparente, la **membrana cellulare**. Attraverso la membrana entrano nella cellula ossigeno, acqua, sostanze nutritive ed escono le sostanze di rifiuto.

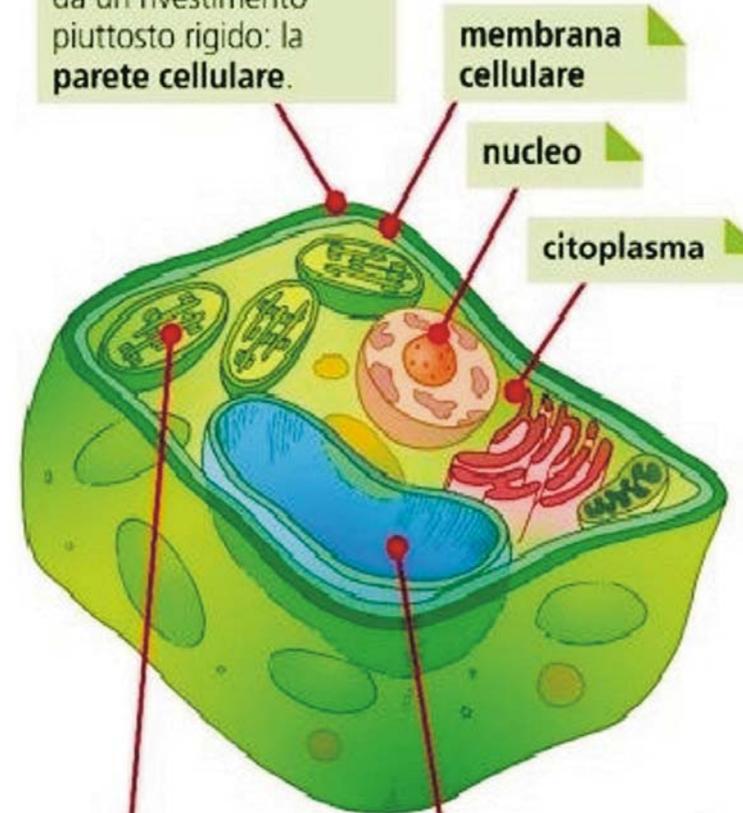


Il **nucleo** ha la funzione di "centro di controllo".

Il **citoplasma** è una sostanza gelatinosa in cui sono immersi gli **organuli**, le varie strutture che svolgono le funzioni vitali.

#### Cellula vegetale

La cellula è circondata da un rivestimento piuttosto rigido: la **parete cellulare**.



**membrana cellulare**

**nucleo**

**citoplasma**

I **cloroplasti** sono organuli che contengono la clorofilla, una sostanza verde importantissima.

Nella cellula vegetale si trovano anche delle "bolle d'acqua" chiamate **vacuoli**.

# GENETICA GENERALE

## Richiamo sintetico sulla Cellula

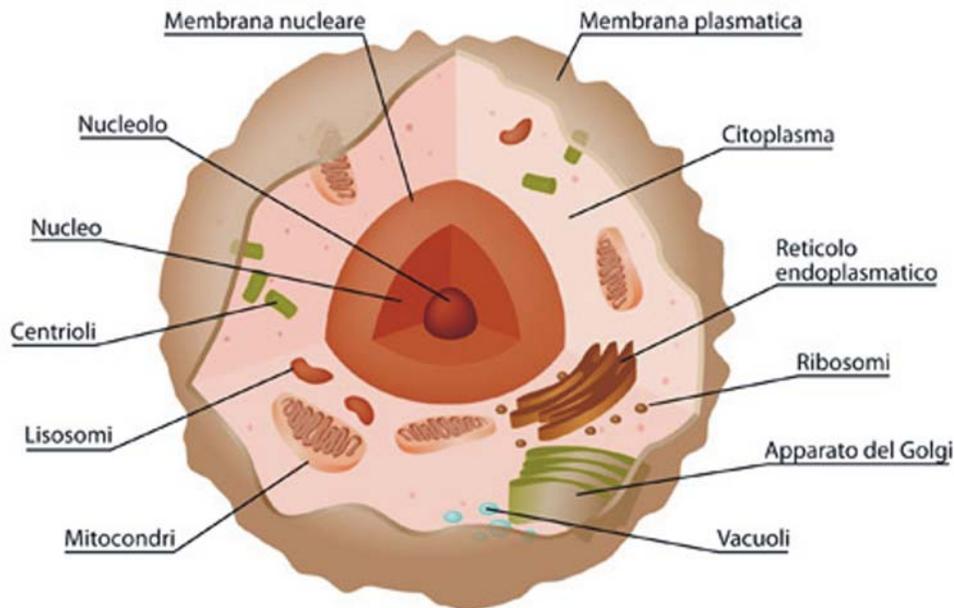
### Componenti essenziali della cellula Eucariote

**Membrana cellulare:** Involucro esterno che regola il passaggio di sostanze tra l'interno e l'esterno della cellula. Composto, generalmente, da un doppio strato lipidico

**Citoplasma:** Sostanza gelatinosa all'interno della membrana, che contiene diverse strutture chiamate **organelli**.

**Nucleo:** Contiene il materiale genetico (DNA) che dirige tutte le attività della cellula e il **nucleolo** per la produzione dei ribosomi. Non è presente nelle cellule procariote.

**Organelli:** Strutture interne specializzate, come i **mitocondri** (producono energia tramite ATP), il **reticolo endoplasmatico** (sintesi di proteine e lipidi) e l'**apparato di Golgi** (modifica e smistamento delle sostanze).



La durata di una cellula umana varia enormemente a seconda del tipo di cellula, da poche ore a diversi anni. Ad esempio, le cellule della pelle si rinnovano ogni 2-4 settimane, i globuli rossi vivono circa 3-4 mesi, mentre quelle ossee impiegano circa 10 anni per essere completamente sostituite.

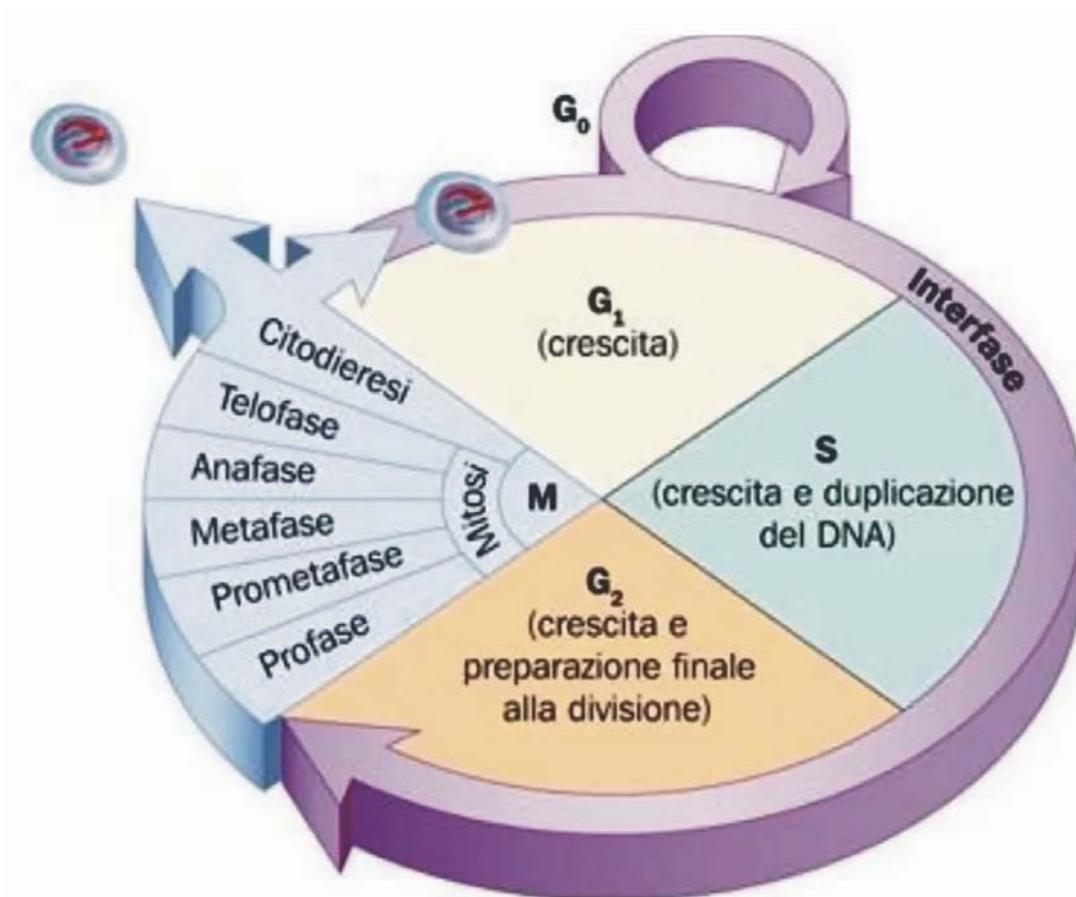
### Esempi di durate cellulari:

- Cellule dell'intestino: si rinnovano in soli 4-5 giorni.
- Cellule della pelle: si rigenerano circa ogni 2-4 settimane.
- Globuli rossi: hanno una durata di circa 3-4 mesi.
- Cellule del fegato: si rigenerano in circa 6-12 mesi.
- Cellule ossee: impiegano circa 10 anni per essere completamente sostituite.
- Neuroni: non si rinnovano e vivono per tutta la vita dell'individuo.
- Cellule muscolari: hanno una vita media di circa 15 anni.

# GENETICA GENERALE

## Richiamo sintetico sulla Cellula

Il **ciclo cellulare** è la sequenza di eventi che una cellula attraversa tra una divisione e la successiva. Si divide in due fasi principali, l'**Interfase** – caratterizzata da tre fasi in sequenza: la G1 (crescita), la S (duplicazione DNA) e G2 – e la **Mitosi** (in cui avviene la divisione)



### Interfase

#### **Fase G1 (Gap 1):**

La cellula cresce e svolge le normali funzioni metaboliche, sintetizzando enzimi e proteine necessarie per la futura divisione. Alcune cellule entrano in una fase di riposo, chiamata G<sub>0</sub>.

#### **Fase S (Sintesi):**

Il DNA viene replicato, garantendo che ogni cellula figlia riceva una copia completa del patrimonio genetico.

#### **Fase G2 (Gap 2):**

La cellula continua a crescere e si prepara alla mitosi, sintetizzando le proteine necessarie per la divisione.

### Fase M (Divisione cellulare)

#### **Mitosi (o cariocinesi):**

La divisione del nucleo. Attraverso le fasi di profase, prometafase, metafase, anafase e telofase, i cromosomi vengono separati e distribuiti in modo equo nei due nuclei figli.

#### **Citodieresi (o citocinesi):**

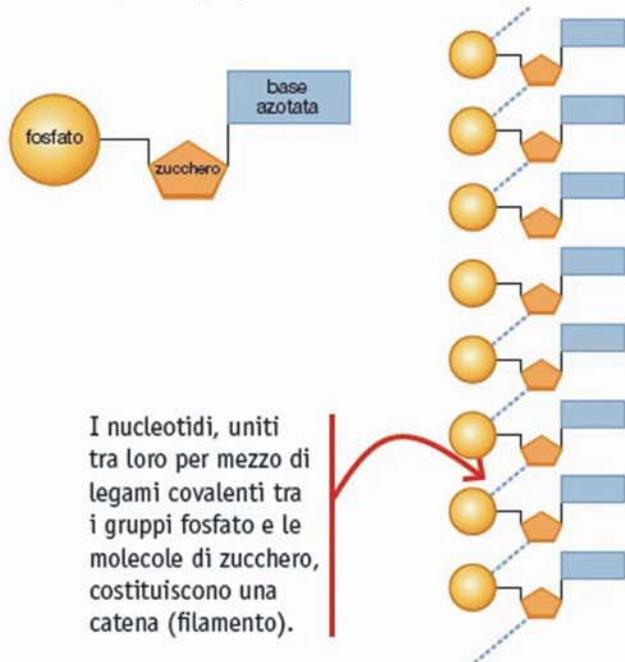
La divisione del citoplasma. Questo processo porta alla formazione di due cellule figlie identiche alla cellula madre.

# GENETICA GENERALE

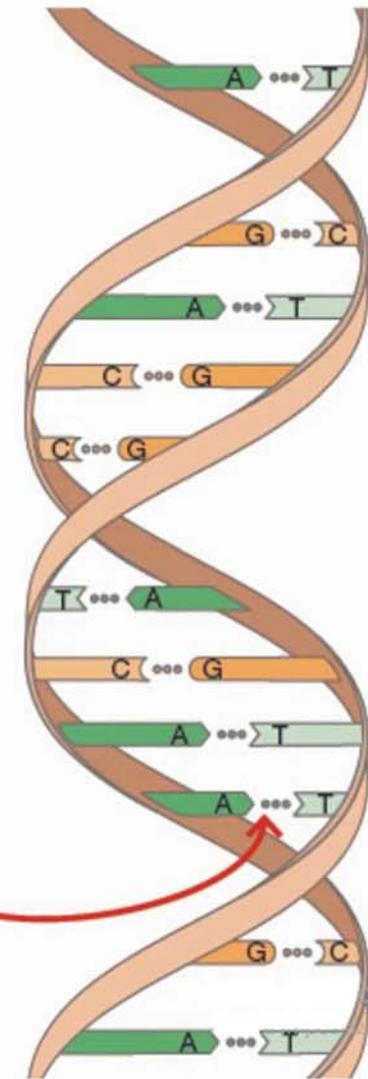
## Il DNA (deoxyribonucleic acid = acido desossiribonucleico)

Ciascun filamento è formato da una catena di **nucleotidi**: monomeri che contengono un **gruppo fosfato**, uno **zucchero** a 5 atomi di carbonio e una **base azotata**. Esistono quattro tipi di basi azotate, contenute nei nucleotidi del DNA:

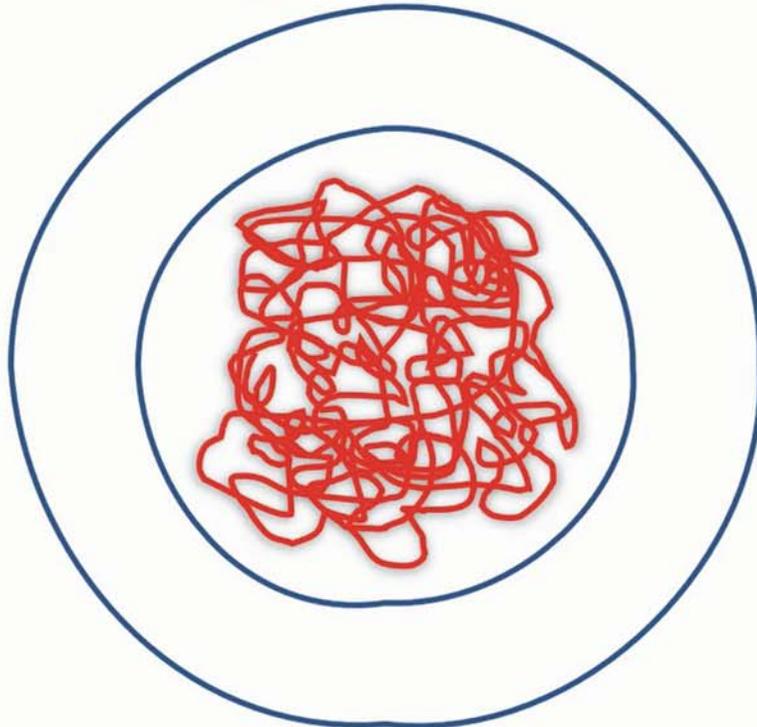
- **adenina** (A),
- **guanina** (G),
- **citocina** (C),
- **timina** (T).



Le basi azotate si uniscono, sull'asse centrale dell'elica, tramite legami a idrogeno.



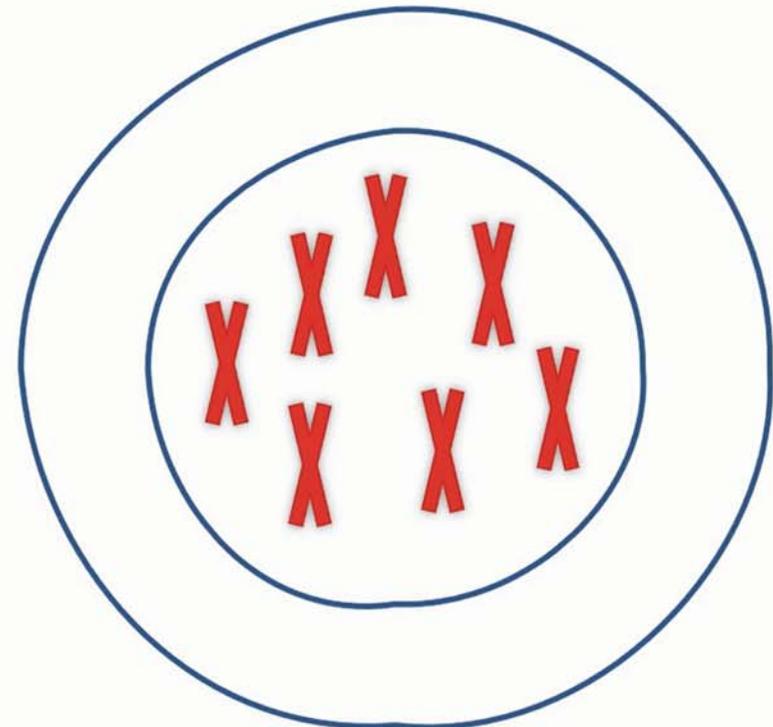
## Organizzazione del DNA all'interno del nucleo



Durante la vita della cellula

**CROMATINA**

(DNA sciolto)



Prima della divisione cellulare

**CROMOSOMI**

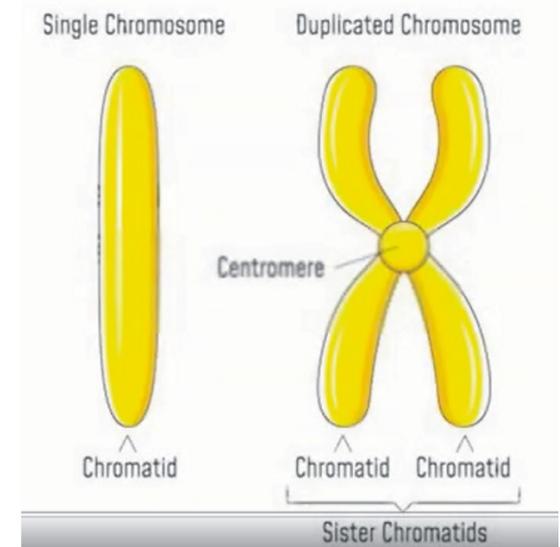
(DNA condensato)

Ogni singola cellula del corpo umano contiene circa 2 metri di DNA; mettendo allineato il DNA di tutte le cellule di un corpo umano si arriva ad una lunghezza di centinaia di miliardi di km

Ogni cromosoma è formato da **due parti identiche**, due «bastoncini» che sono chiamati **cromatidi**.

Ogni cromatidio corrisponde a una singola molecola di DNA. I due cromatidi «fratelli» si sono formati in seguito alla duplicazione del DNA e alla produzione di istoni, durante la fase S del ciclo cellulare.

Il numero di cromosomi è caratteristico di ogni specie: per esempio il moscerino della frutta ne possiede 8, il cavallo 64, il cane 78 e gli **esseri umani 46**.

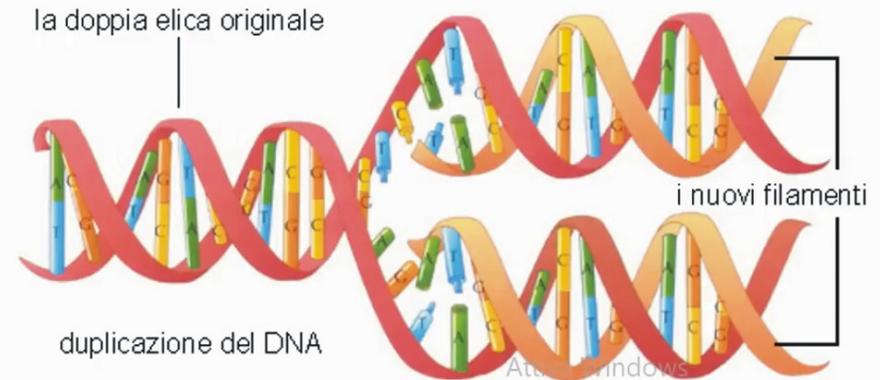


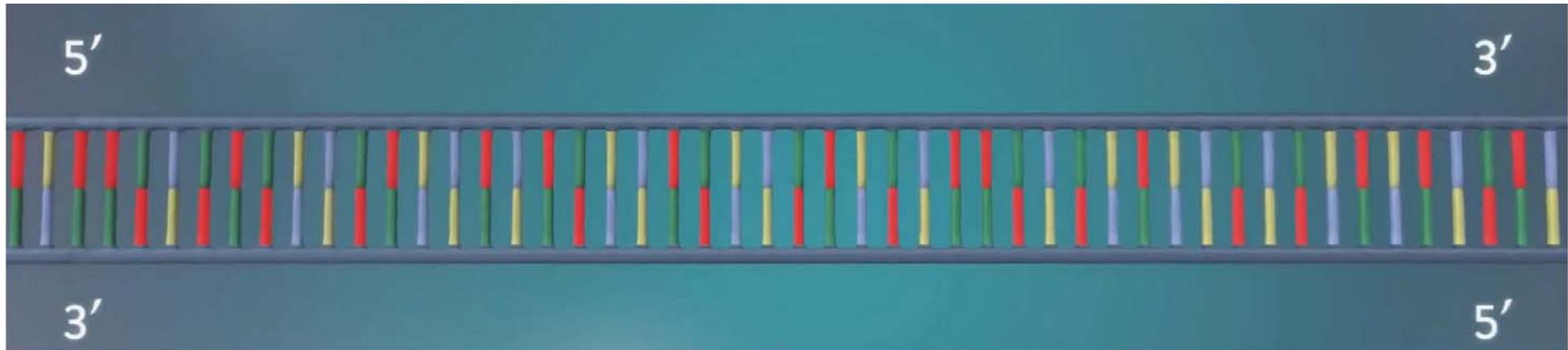
Il DNA ha la capacità di **dupplicarsi**, originando **due copie identiche**, durante la **fase S** del ciclo cellulare. Il meccanismo di duplicazione del DNA si basa sul processo di **appaiamento** delle basi azotate e coinvolge numerosi **enzimi** specifici.

Al momento della duplicazione, la molecola di **DNA si apre** (come una cerniera). A partire da un punto di origine, alcuni enzimi spezzano i legami che tengono unite le basi azotate. Esse, quindi, si separano e i **due filamenti si dividono**.

Dopo essersi separati i due filamenti **si comportano come stampi**: ciascuno di essi «dirige» la sintesi di un nuovo filamento complementare.

se sul vecchio filamento è presente un nucleotide che contiene la base **A**, al nuovo filamento **si aggiunge** un nucleotide che porta la base **T** (e viceversa); **C** si appaierà invece solo con **G** (e viceversa). I nucleotidi vengono aggiunti ai filamenti in costruzione uno alla volta (in una sola direzione), grazie all'intervento di **enzimi specifici chiamati DNA-polimerasi**.





Le estremità  $5'$  e  $3'$  del DNA sono i due lati opposti di un singolo filamento nucleotidico, che si definiscono in base al carbonio dello zucchero desossiribosio. L'estremità  $5'$  ha un gruppo fosfato legato al carbonio  $5'$ , mentre l'estremità  $3'$  ha un gruppo ossidrile libero ( $-OH$ ) legato al carbonio  $3'$ . Questa direzionalità è fondamentale per la replicazione del DNA, poiché la sintesi avviene sempre in direzione  $5' \rightarrow 3'$ .

# Divisione cellulare: la Mitosi

## LA MITOSI

È un processo di divisione cellulare che costituisce il tipico modo di riproduzione cellulare negli organismi eucarioti.

**La divisione per Mitosi interessa le cellule somatiche.**

È una divisione di tipo equazionale, in quanto nelle due cellule figlie si ritrova il medesimo numero di cromosomi che era presente nella cellula madre. Questo perché le cellule figlie sono identiche alla cellula madre.

Nel ciclo cellulare, il processo mitotico (fase M) segue l'interfase (l'insieme delle fasi G1, S e G2). Durante la fase S avviene la duplicazione del materiale genetico.

Per convenzione, la Mitosi si suddivide in cinque, ovvero sei, fasi:

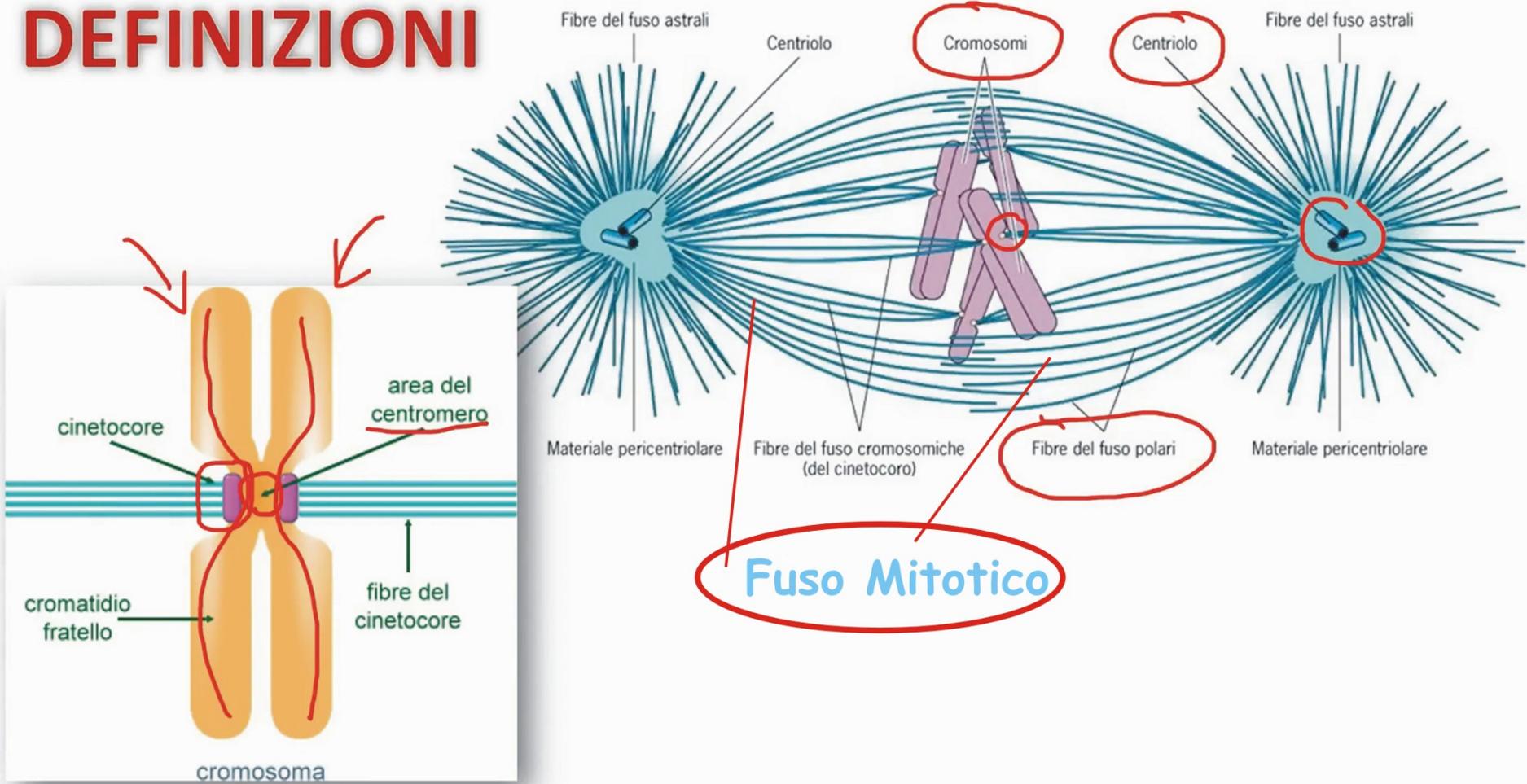
- 1. Profase,**
- 2. Prometafase**
- 3. Metafase,**
- 4. Anafase**
- 5. Telofase**

anche se, nella realtà, le fasi si susseguono in un processo continuo che si conclude in quasi tutte le cellule con la

- 6 Citodieresi**

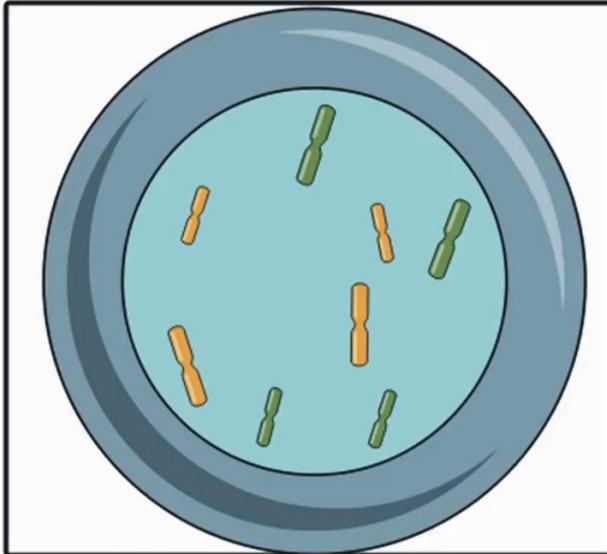
# Divisione cellulare: la Mitosi

## DEFINIZIONI



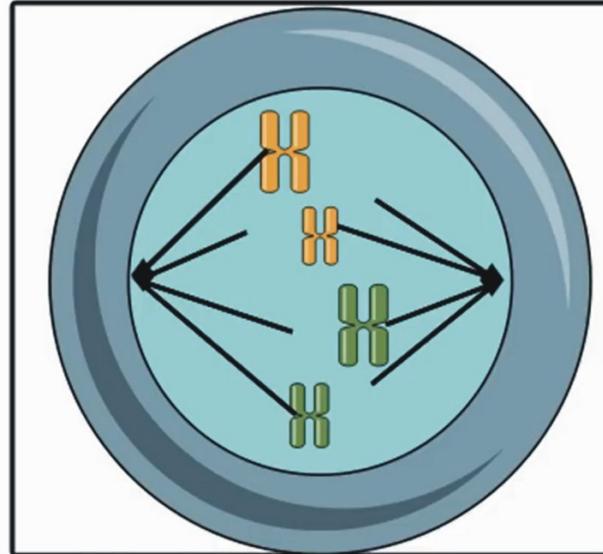
# Divisione cellulare: la Mitosi

## PROFASE



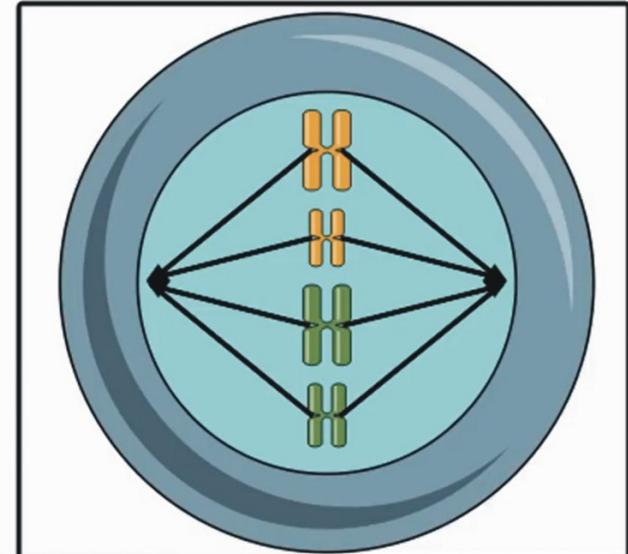
**Nell'uomo ci sono 46 cromosomi**  
I cromosomi si condensano e le fibre del fuso iniziano a formarsi.  
**Inizia a formarsi il fuso Mitotico**

## PROMETAFASE



L'involucro nucleare inizia a rompersi e i cromosomi terminano la condensazione. Le fibre del fuso iniziano ad attaccarsi ai cromosomi.  
**Le fibre si attaccano al Centromero**

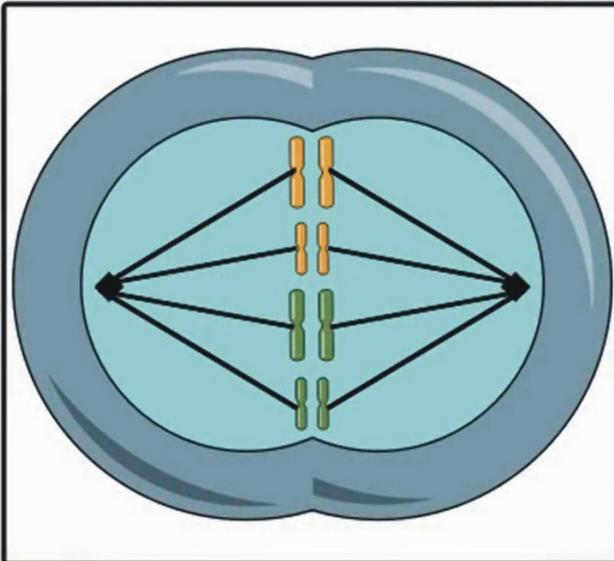
## METAFASE



Tutte le fibre del fuso sono state attaccate ai cromosomi. I cromosomi sono allineati lungo il centro della cellula, in un punto noto come piastra metafase.

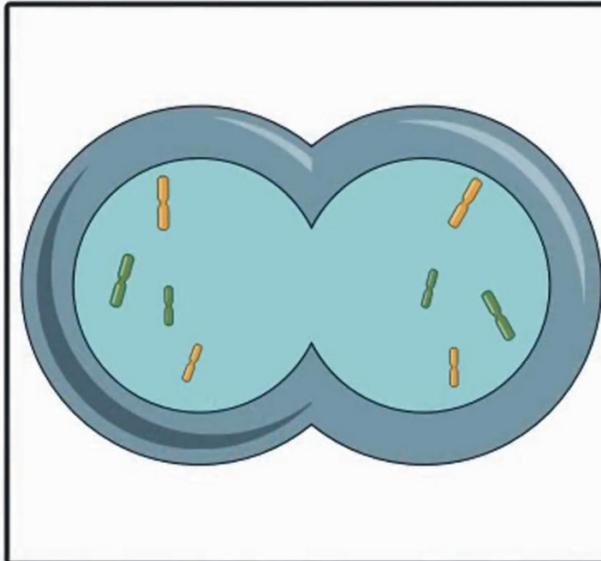
# Divisione cellulare: la Mitosi

## ANAFASE



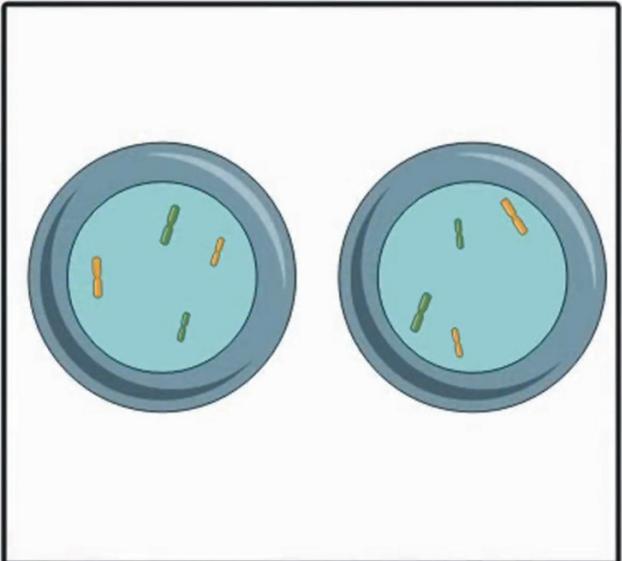
**46 Cromatidi sono spostati a un estremo**  
La cellula si allunga quando i cromatidi fratelli vengono separati dalle fibre del fuso.  
**46 Cromatidi lo sono a un altro estremo**

## TELOFASE



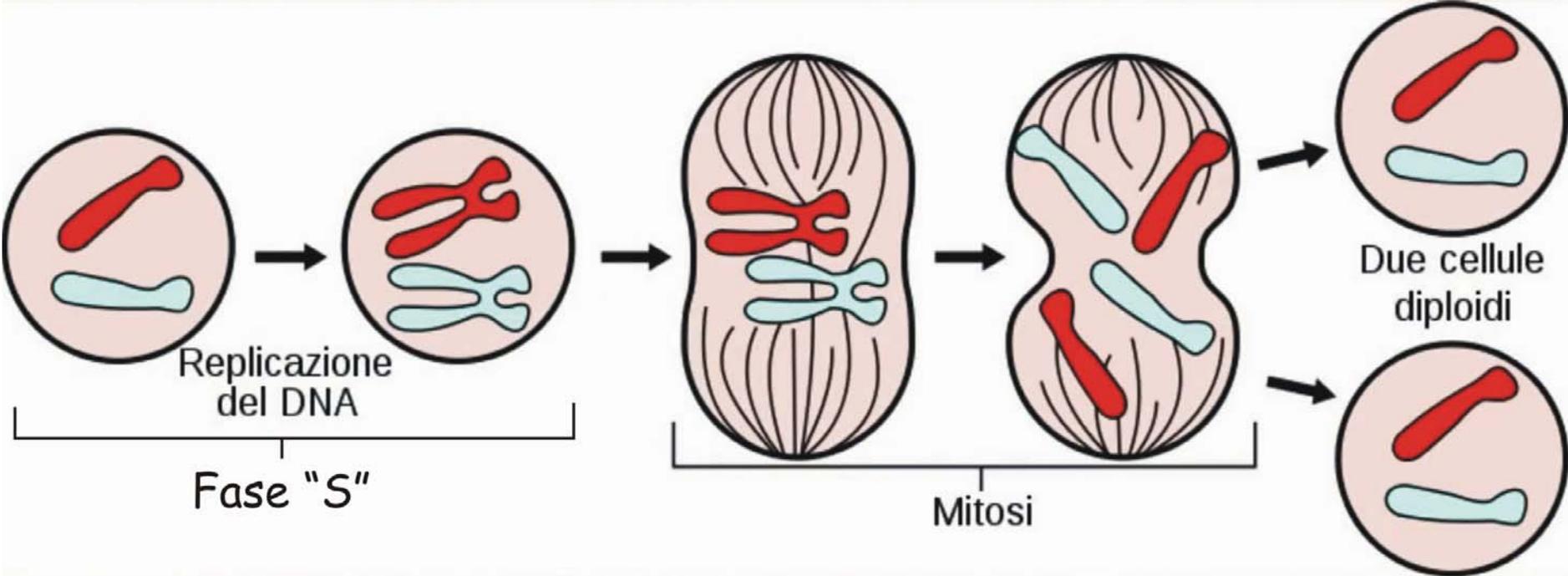
Si rompono le fibre del fuso e si formano i due nuovi nuclei.

## CITODIERESI



Le membrane si dividono formando due nuove cellule separate.  
Ogni nuova cellula ha 46 Cromatidi

# Divisione cellulare: la Mitosi



## Divisione cellulare: la Meiosi



Una cellula con **46 cromosomi** (e cioè con il corredo genomico completo) si chiama **diploide**.

Una cellula con **23 cromosomi** si chiama **aploide**.



Nell'essere umano **le uniche cellule aploidi** sono gli **spermatozoi** (nei maschi) e gli **ovuli** (nelle femmine).



Per formarsi queste cellule con metà dei cromosomi, quindi aploidi, non potranno essere create tramite mitosi (che ricordiamo che produce cellule identiche tra loro e alla cellula iniziale) ma saranno create tramite un diverso processo di riproduzione cellulare: la **MEIOSI**.

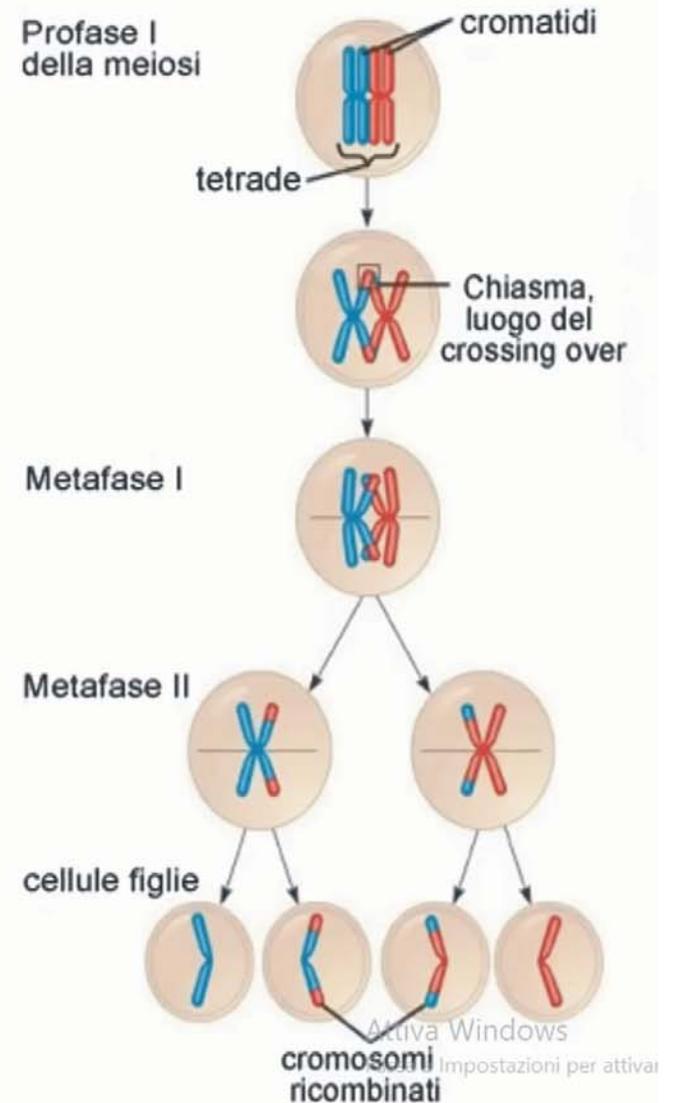
## LA MEIOSI

La MEIOSI comprende **due divisioni** nucleari successive, denominate:

- **meiosi I**
- **meiosi II**

che riducono il numero di cromosomi da diploide ( $2n$ ) ad aploide ( $n$ ); il nucleo si divide due volte ma il DNA si duplica una volta sola.

Alla fine di questo processo si generano **quattro cellule** figlie chiamate **gameti**.

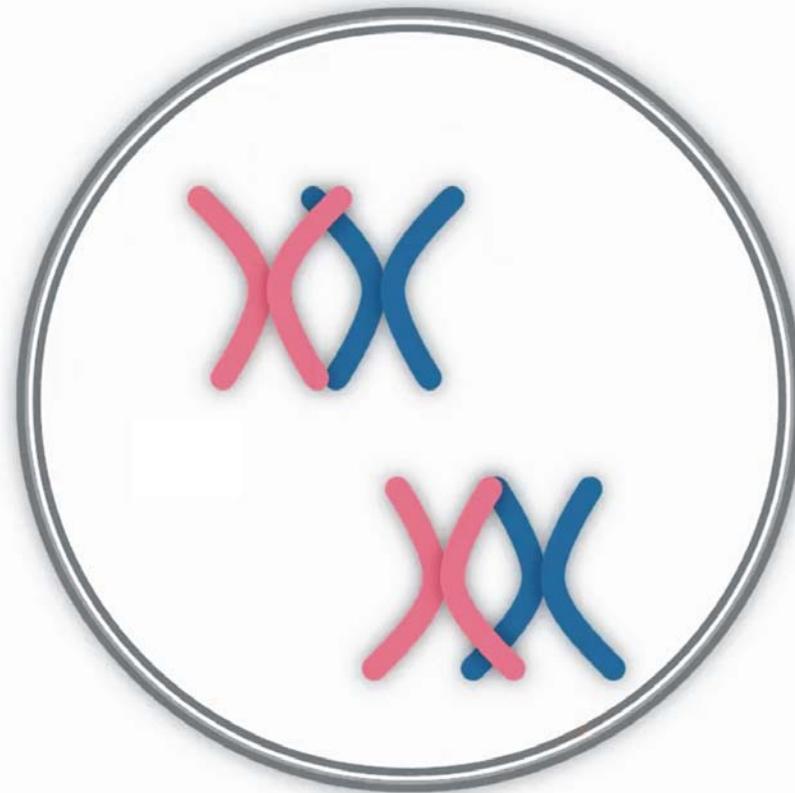


# Divisione cellulare: la Meiosi 1

## MEIOSI 1

## PROFASE 1

I cromosomi divengono visibili e la membrana nucleare si dissolve. I cromosomi omologhi aderiscono tra loro, appaiandosi in modo da formare delle **tetradi**, figure formate da quattro cromatidi. Ciò è fondamentale perché i cromatidi omologhi devono potersi scambiare dei tratti di DNA in un meccanismo chiamato **crossing over**.



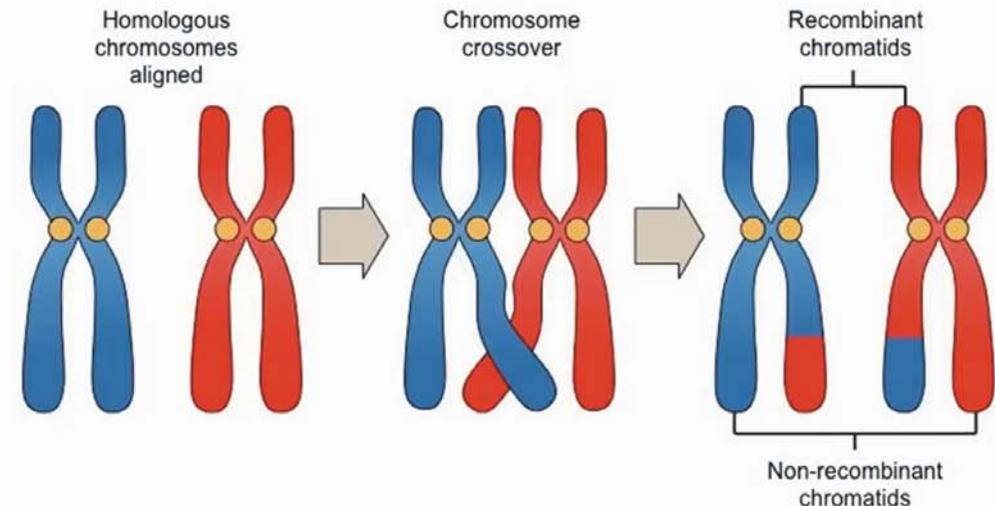
# Divisione cellulare: la Meiosi 1

## CROSSING OVER

Il **crossing-over** è l'importante meccanismo di ricombinazione del materiale genetico proveniente dai due genitori, che avviene durante la profase 1.

Tale meccanismo riguarda lo scambio di porzioni omologhe di materiale genetico, che si verifica fra due cromatidi appartenenti a due cromosomi diversi di una coppia di omologhi. Durante il crossing-over non si ha né perdita né acquisizione di materiale genetico, perché esso determina scambi reciproci.

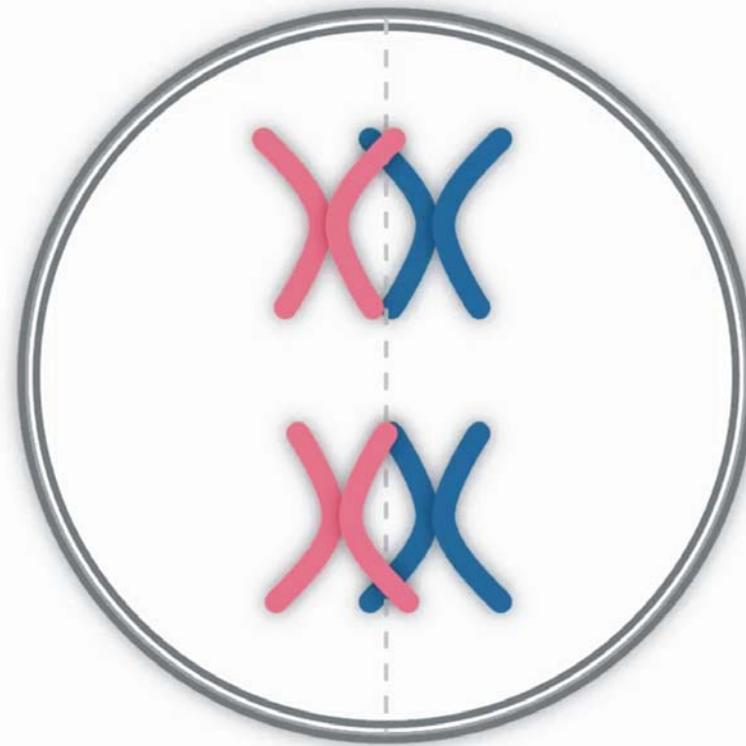
Quindi il crossing-over è un meccanismo che determina la ricombinazione genetica e una conseguente **maggiore variabilità genetica** che consente un **miglior adattamento** della specie all'ambiente.



# Divisione cellulare: la Meiosi 1

## MEIOSI 1

## METAFASE 1

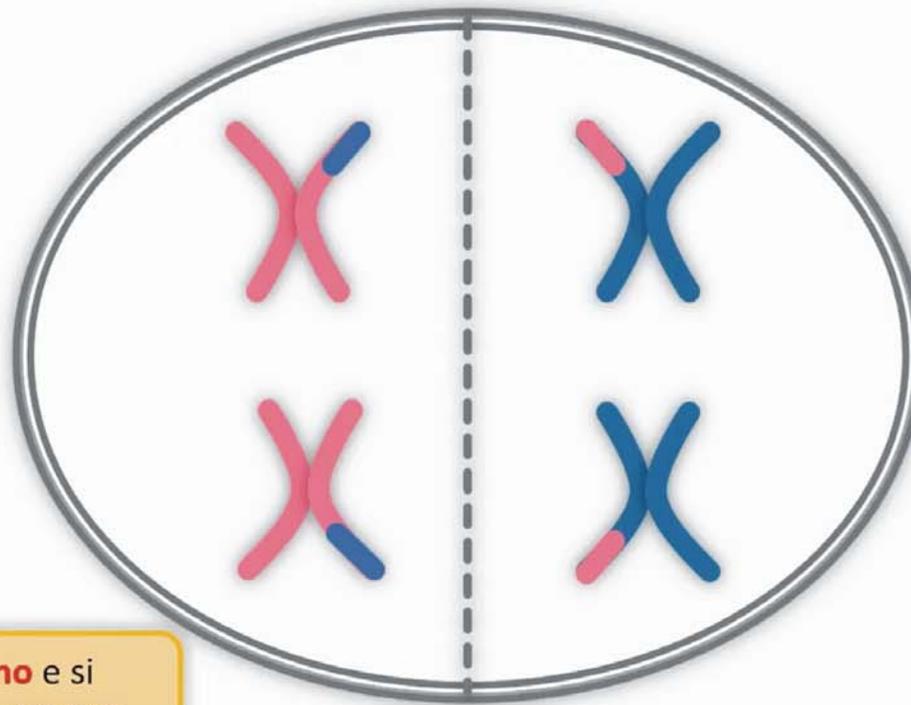


**le tetradi si dispongono sul piano equatoriale della cellula**, ancorate, mediante i cinetocori, alle fibre del fuso che si è nel frattempo formato completamente.

# Divisione cellulare: la Meiosi 1

## MEIOSI 1

## ANAFASE/TELOFASE 1



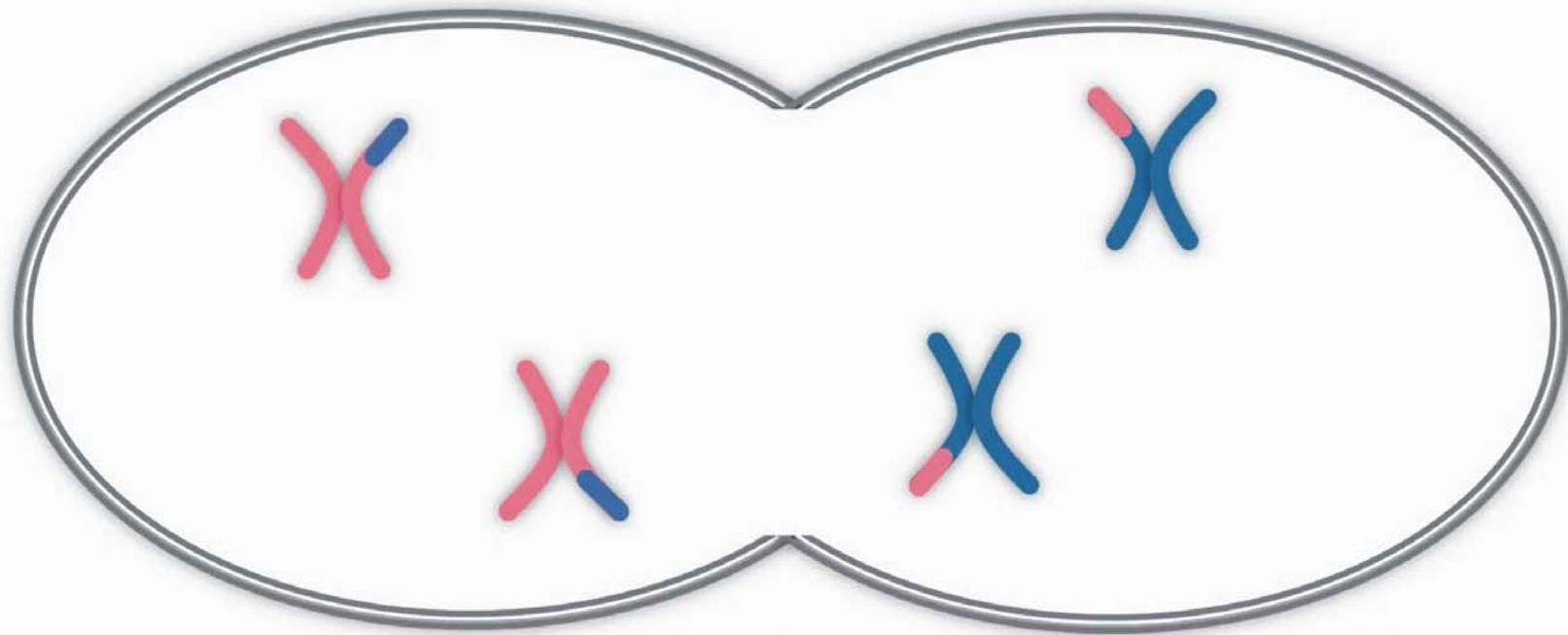
**I cromosomi omologhi si separano** e si distribuiscono in maniera assolutamente casuale verso i poli della cellula, in numero uguale. Bisogna mettere in evidenza che qui, a differenza della mitosi, si dividono i cromosomi e non i cromatidi.

**N.B.:** dopo la Telofase 1 avviene anche la **Citodieresi** con la quale le due cellule si separano completamente

## Divisione cellulare: la Meiosi 2

MEIOSI 2

PROFASE 2

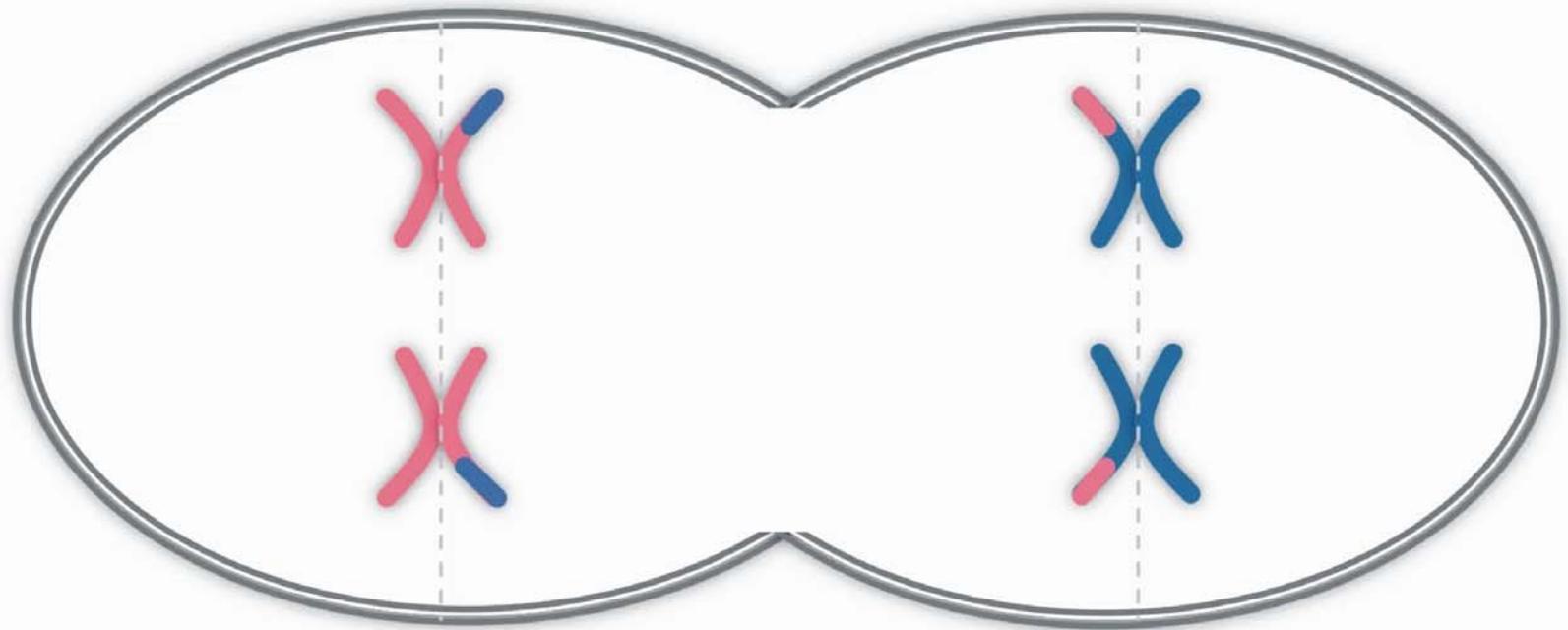


La meiosi seconda è simile alla mitosi, Nella **profase II** l'involucro nucleare scompare; se necessario i cromosomi si spiralizzano. Ricordiamo che essi sono presenti in numero aploide, formati da due cromatidi ciascuno.

## Divisione cellulare: la Meiosi 2

MEIOSI 2

METAFASE 2

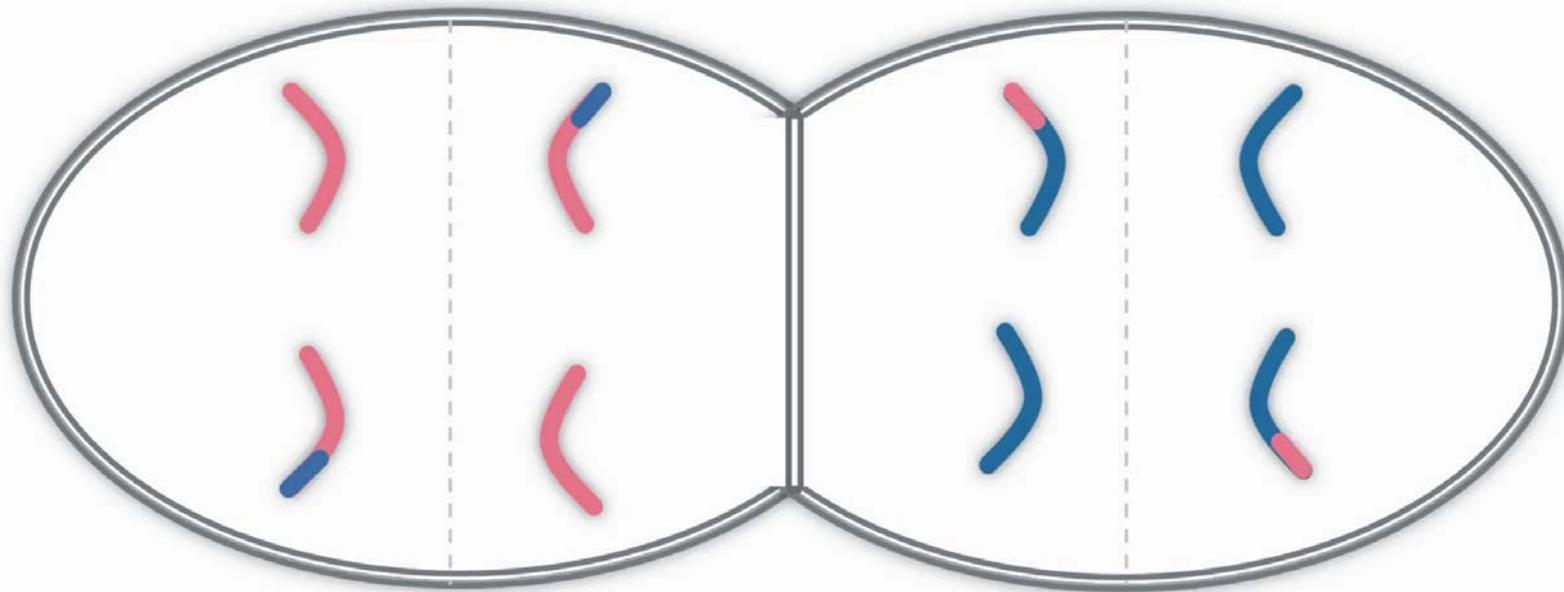


Le coppie di cromatidi si allineano sul piano equatoriale della cellula.

## Divisione cellulare: la Meiosi 2

MEIOSI 2

ANAFASE 2

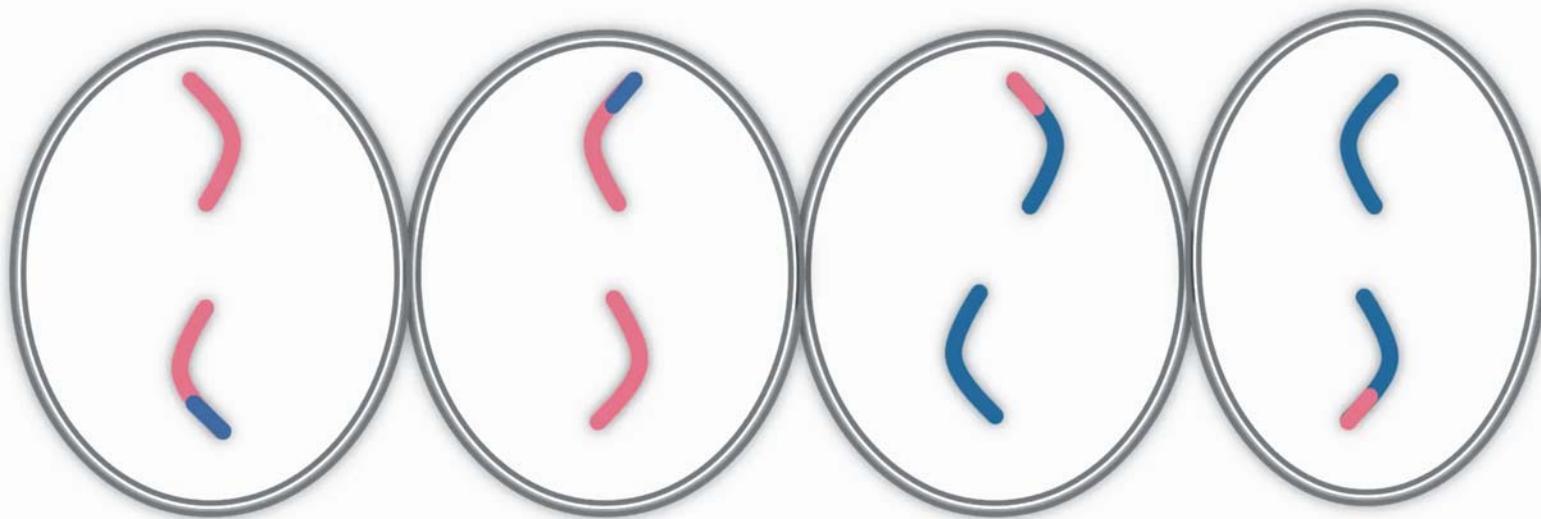


**I cromatidi si separano** e migrano verso i poli della cellula, come nella mitosi, lungo le fibre del fuso.

## Divisione cellulare: la Meiosi 2

MEIOSI 2

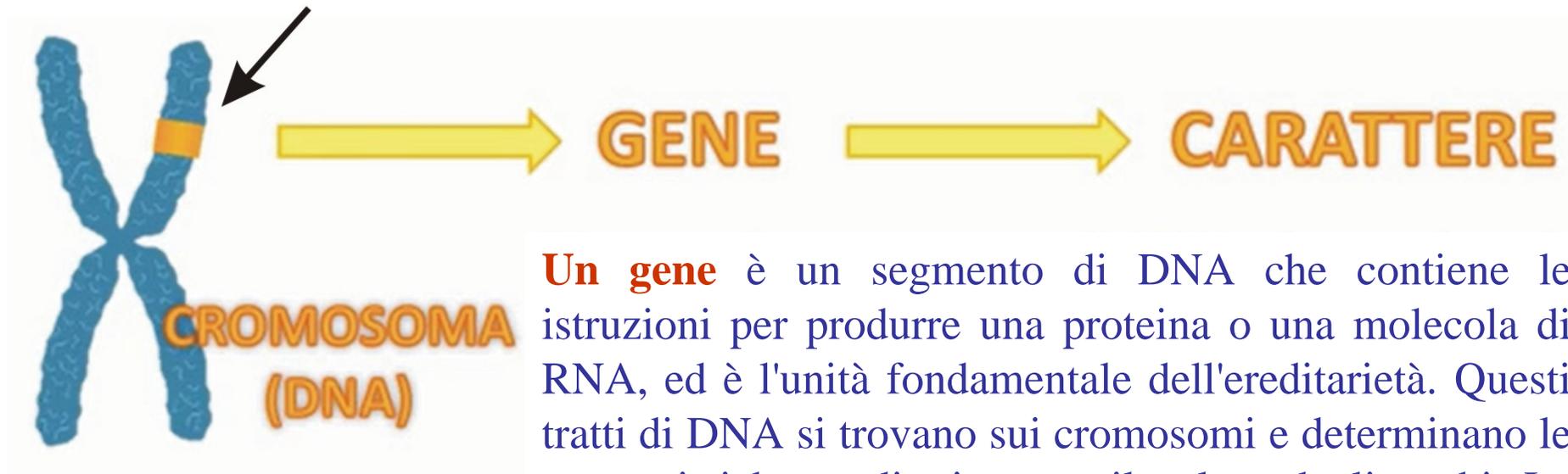
TELOFASE 2 e citodieresi



Si riformano i nuclei; al termine della citodieresi saranno presenti **quattro cellule aploidi** (gameti), contenenti ciascuna un solo cromatidio per ciascun cromosoma omologo di partenza.

# Definizione di Gene

Locus (Posizione sul DNA del Gene)

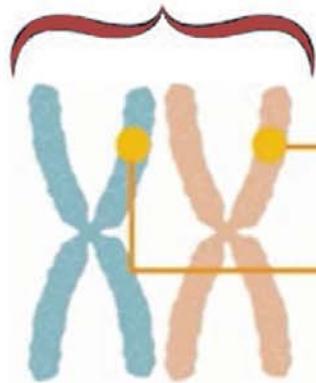


**Un gene** è un segmento di DNA che contiene le istruzioni per produrre una proteina o una molecola di RNA, ed è l'unità fondamentale dell'ereditarietà. Questi tratti di DNA si trovano sui cromosomi e determinano le caratteristiche ereditari, come il colore degli occhi. La funzione di un gene viene espressa attraverso un processo a due fasi: la trascrizione, in cui il DNA viene copiato in RNA, e la traduzione, in cui l'RNA viene convertito in una proteina.

# Cromosomi omologhi e Alleli

## Cromosomi omologhi

**I cromosomi omologhi** sono coppie di cromosomi che si trovano nelle cellule diploidi, una copia ereditata dalla madre e una dal padre. Sono morfologicamente simili e contengono gli stessi geni nelle stesse posizioni (loci), ma non sono geneticamente identici perché possono avere alleli diversi.



GENE - a (mamma)

CARATTERE - a

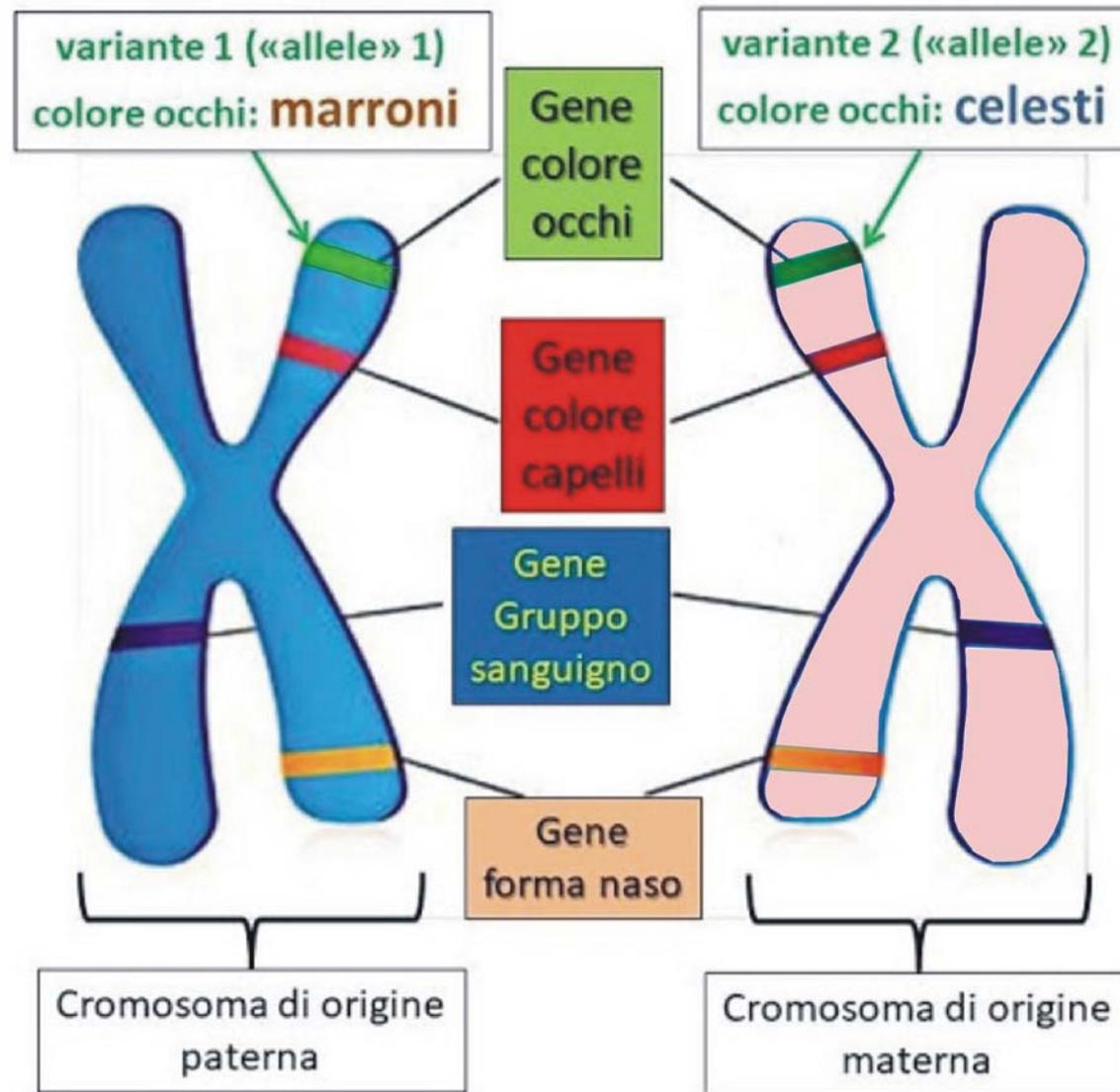
GENE - a (papà)

CARATTERE - a

Alleli

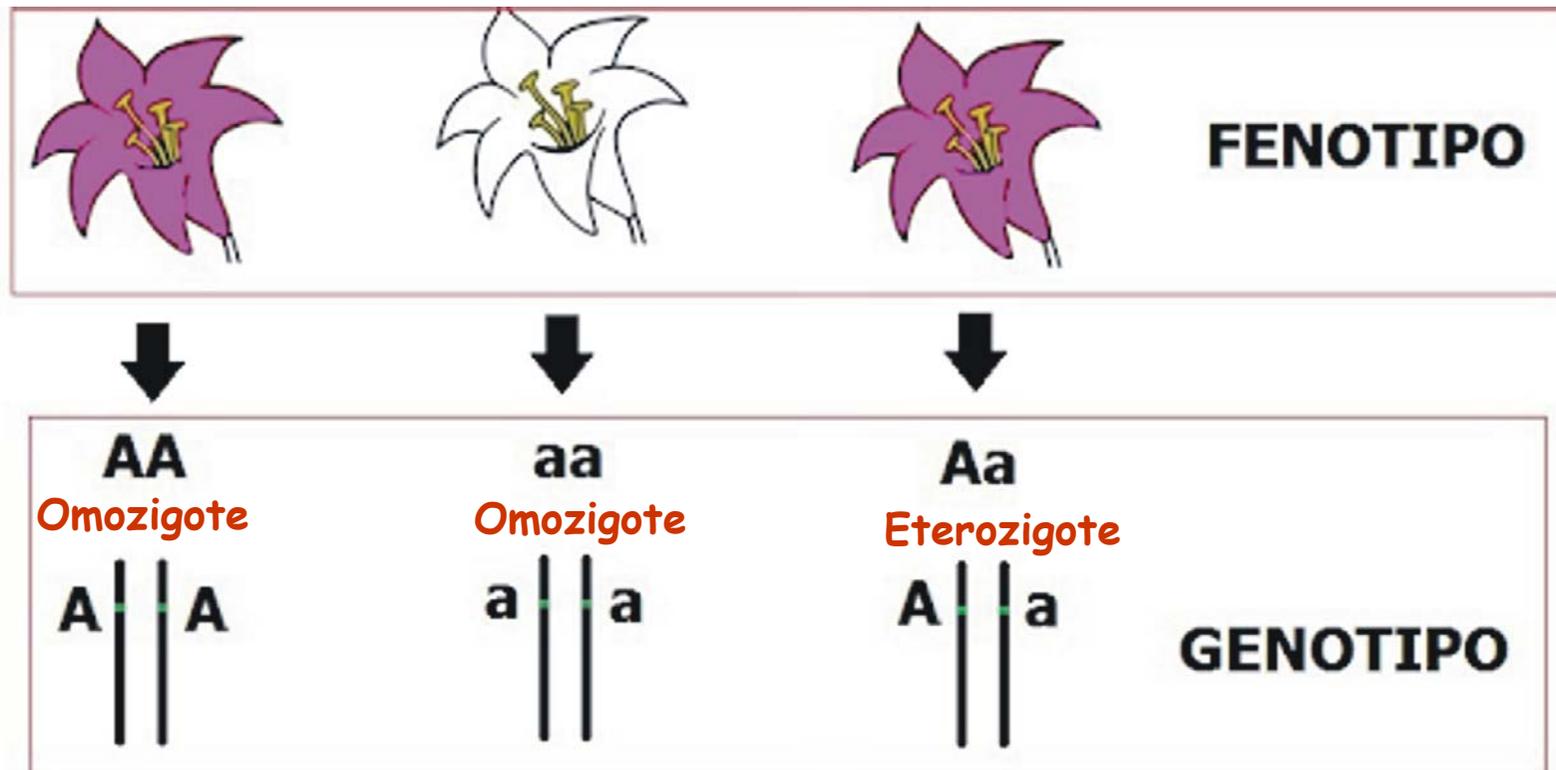
**Gli alleli** sono le diverse versioni di un gene che si trovano nello stesso locus (posizione) su cromosomi omologhi; una copia è ereditata dal padre e l'altra dalla madre. Poiché ogni individuo possiede due alleli per ogni gene, può essere omozigote (con due alleli identici) o eterozigote (con due alleli diversi). Alleli diversi possono determinare caratteristiche differenti, come nel caso del gruppo sanguigno A, B o 0, o il colore dei fiori di una pianta.

# Cromosomi omologhi e Alleli



# Genotipo e Fenotipo

Il **genotipo** è la composizione genetica di un organismo, ovvero l'insieme dei suoi geni che possono essere trasmessi, mentre il **fenotipo** è l'insieme dei caratteri fisici e osservabili che si manifestano, risultato dell'interazione tra genotipo e ambiente. Per esempio, se il genotipo include un allele dominante per il colore marrone degli occhi e un allele recessivo per il colore azzurro, il fenotipo sarà occhi marroni.



Nell'esempio sopra il genotipo degli alleli relativi al colore del fiore può essere viola e bianco (in questo caso gli alleli sono eterozigoti) o solo viola o solo bianco (in questo caso gli alleli sono omozigoti), il fenotipo sarà il colore che il fiore avrà

## Mutanti e specie modello

Le entità funzionali per la trasmissione dei caratteri sono i **geni**, cioè particolari sequenze di DNA. La posizione sul DNA in cui si trova un certo gene è detta **locus** (al plurale, loci).

Il **genoma**, invece, è l'**insieme** delle informazioni genetiche di un organismo, cioè di tutto il suo DNA; viene definito attraverso la lunghezza totale del DNA o il numero complessivo dei geni in esso identificati.

Ma qual è la relazione tra i geni posseduti (**genotipo**) e l'aspetto visibile (**fenotipo**) di un organismo? Per comprendere le manifestazioni e la trasmissione dei caratteri ereditari sono stati molto utili, e lo sono ancora, i **mutanti**.

I mutanti sono organismi che subiscono un **cambiamento** nel materiale genetico; di norma si manifesta come cambiamento visibile dell'aspetto nell'individuo stesso o nella sua progenie.

# Mutanti e specie modello

## Specie modello

Alcune specie sono intensamente studiate, nonostante abbiano poca rilevanza dal punto di vista economico, perché sono facili da crescere e manipolare in laboratorio; per esempio perché si riproducono velocemente e danno progenie numerosa, oppure perché è facile creare mutanti o ancora perché hanno un genoma piccolo.

Le specie scelte per studiare i fenomeni biologici e che servono da riferimento per lo studio di altre specie vengono chiamate specie **modello**.

Quanto viene scoperto su un gene o un mutante di una specie modello è probabile che sia generalizzabile a molte specie affini, soprattutto se si tratta di geni coinvolti in processi fondamentali. Le specie modello sono quindi **representative del tipo di organismo** che si vuole studiare e forniscono conoscenze che sono poi trasferibili a specie più o meno distanti.

# Le Leggi di Mendel

## 2. La trasmissione dei caratteri

I primi studi sistematici sulla trasmissione dei caratteri furono realizzati dal monaco **Gregor Mendel** (1822-1884) che, prendendo in esame mutanti della pianta del pisello (*Pisum sativum*), arrivò a formulare le **leggi** che oggi portano il suo nome. L'impiego dei piselli favorì gli studi di Mendel perché:

1. questa specie ha un ciclo vitale abbastanza breve (di pochi mesi) e quindi è possibile ottenere più generazioni in un anno;
2. il pisello ha fiori **ermafroditi** che di norma si **autofecondano** e quindi produce linee pure.  
Una **linea è detta pura** quando è costituita da individui geneticamente omogenei, frutto di autofecondazione ripetuta per molte generazioni. Questo processo porta a individui in cui i diversi caratteri (per esempio, il colore del fiore) sono "fissati", cioè sono stabili di generazione in generazione;
3. con la pianta del pisello è possibile ottenere anche una **fecondazione incrociata** semplicemente portando il polline di un individuo sui pistilli di un altro individuo;
4. esistono diverse varietà della stessa specie con caratteristiche facilmente distinguibili.

### Legge della dominanza

Incrociando due linee pure (generazione P) con forme alternative di uno specifico carattere, per esempio il colore del fiore bianco o viola, Mendel osservò che gli individui ibridi generati da tali incroci (detti **prima generazione filiale** o semplicemente **F1**) erano quasi sempre identici per quel carattere a uno solo dei genitori; nell'esempio dei fiori, dominavano quelli di colore viola (**fig. 5a**). La prima conclusione a cui giunse grazie a tali osservazioni fu che alcuni caratteri "scompaiono" nella prima generazione mentre altri caratteri dominano hanno il sopravvento:

- i primi vengono detti **recessivi** (e sono indicati con la lettera minuscola, *r* in figura);
- i secondi **dominanti** (indicati con la stessa lettera, ma maiuscola, *R* in figura).

## GLOSSARIO

### Ermafroditismo:

fenomeno per cui un individuo può riprodurre, contemporaneamente o successivamente, sia i gameti maschili sia quelli femminili (i gameti sono cellule destinate alla riproduzione sessuata).

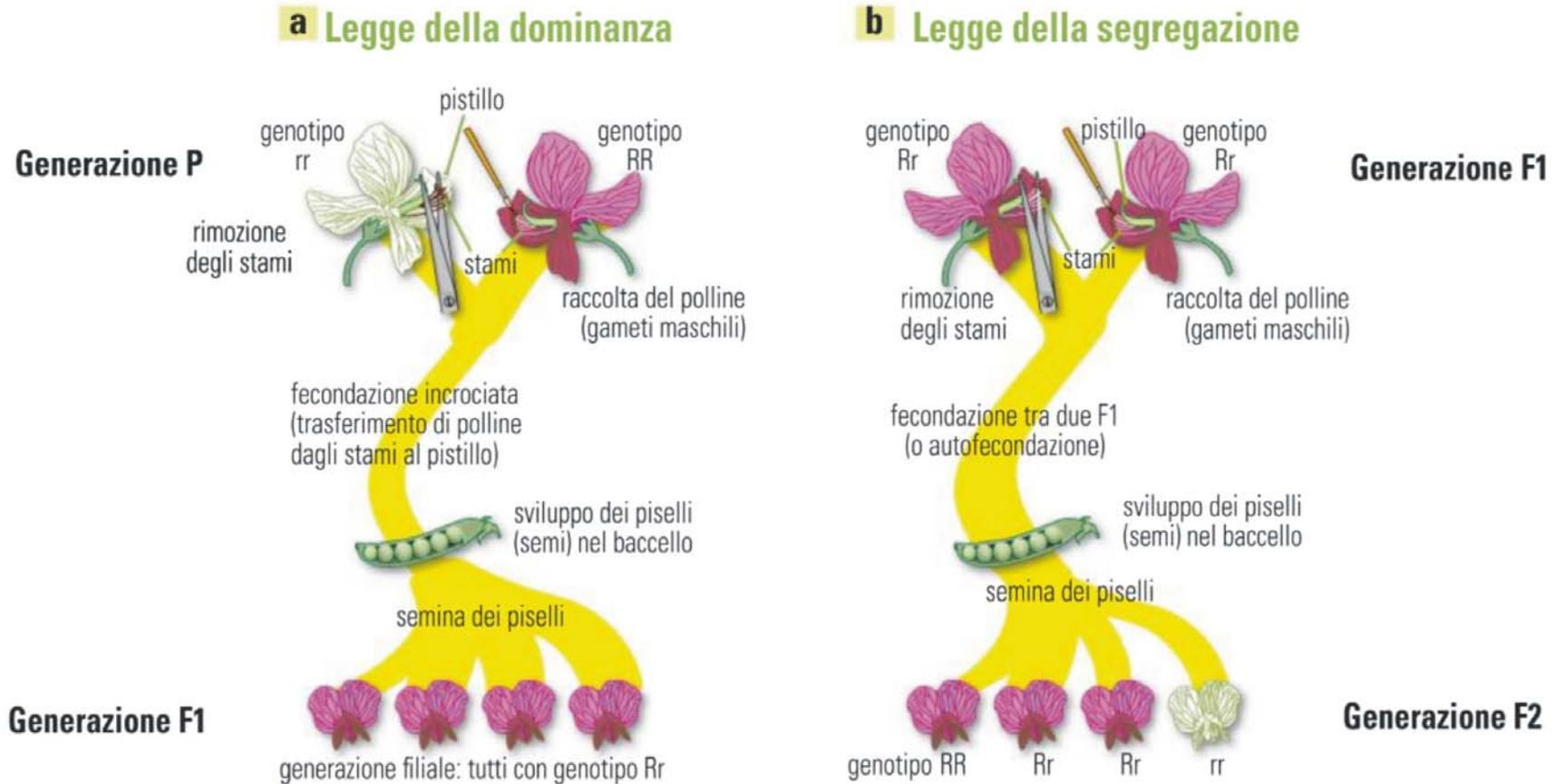
### Legge della dominanza (prima legge di Mendel):

l'incrocio tra linee pure porta a una generazione F1 omogenea con la scomparsa di uno dei caratteri parentali.

### Legge della segregazione (seconda legge di Mendel):

l'incrocio tra due individui ibridi F1 porta al risolvimento (segregazione) del carattere recessivo nella generazione F2 in proporzione di 1:3.

# Le Leggi di Mendel



**fig. 5**

Legge della dominanza: l'incrocio tra due individui omozigoti porta a una generazione F1 omogenea con la scomparsa di uno dei caratteri (a). Legge della segregazione: l'incrocio tra due individui F1 eterozigoti risulta nella ricomparsa del carattere recessivo in proporzione di 1:3 (b).

# Le Leggi di Mendel

## Legge della segregazione:

**Durante la generazione della prole, gli alleli associati a uno stesso gene **si separano** tra di loro, facendo sì che ad ognuno dei due gameti giunga solo uno degli alleli stessi.**

I soggetti di F1 incrociati tra di loro producono una progenie in cui compaiono entrambi i fenotipi parentali con un rapporto costante di  $\frac{3}{4}$  per il carattere dominante ed  $\frac{1}{4}$  per il recessivo. Un'analisi attenta dimostra che in realtà si trovano 3 differenti genotipi:  $\frac{1}{4}$  dominante puro,  $\frac{2}{4}$  dominante ibrido,  $\frac{1}{4}$  **recessivo puro**.

# Le Leggi di Mendel

## Legge dell'assortimento indipendente

Secondo tale legge, gli alleli posizionati su cromosomi non omologhi si distribuiscono in modo casuale nei gameti. Ciò implica che le probabilità - e quindi, nei grandi numeri, le frequenze - di ogni combinazione di genotipi o fenotipi sono il prodotto delle probabilità (o frequenze) di quelli per ogni carattere.

Da risultati di questo tipo Mendel dedusse che **caratteri diversi segregano indipendentemente**, ossia qualunque allele per un carattere sia stato immesso in un gamete non influenza la probabilità che vi sia immesso uno o l'altro allele per un altro carattere.

