

La struttura del DNA è stata descritta solo da poco più di cinquant'anni. La prima "lettura" completa di un genoma umano risale al 2000, pochi anni orsono. Eppure, ormai più di 140 anni fa, senza conoscere nulla di tutto ciò che è stato individuato negli acidi nucleici contenuti nella cellula, Gregor Mendel aveva descritto le leggi che regolano l'ereditarietà. Sperimentando con incroci fra piante di pisello nell'orto del suo monastero, per capire come si trasmettono i caratteri ai figli, Mendel si procurò ceppi di pisello molto diversi fra loro, così da potere osservare con maggior chiarezza ciascun carattere nel corso delle generazioni. Si trattava, per l'esattezza, di sette caratteri diversi, ciascuno

Incrociando, per esempio, una pianta di pisello a semi gialli con una a semi verdi, e una pianta a semi lisci con una a semi grinzosi, Mendel notò che si ottenevano rispettivamente piante con piselli a semi gialli e a semi lisci. Il carattere di uno di questi caratteri si dice dominante (cioè "che si manifesta"), e recessivo (cioè "che si nasconde"). Mendel notò anche, però, che incrociando fra loro due piante "figlie" (quindi, in questo caso, con semi gialli e lisci), nella generazione dei "figli" ricomparivano in alcune piante della generazione successiva, per cui si osservavano altri con semi grinzosi, altri ancora con semi verdi e grinzosi.

Conoscendo il DNA e il meccanismo della sua trasmissione è facile capire cosa succede: la pianta di pisello ha un cromosoma di un paio con un gene che dà semi gialli e l'altro cromosoma dello stesso paio con un gene che dà semi verdi. In un altro paio di cromosomi, un gene che dà semi lisci ed uno che dà semi grinzosi. Il gene che dà semi gialli è dominante sulla sua controparte, per cui l'azione del gene che dà semi verdi e di quello che dà semi grinzosi non si manifesta nei figli. Il fatto che non si manifesti, però, non significa che i geni recessivi non siano più presenti nel DNA, ma la loro azione è, per così dire, "nascosta" dall'azione esercitata dal gene dominante.

Per capire che cosa succede, prendiamo l'esempio di un gene che può provocare una malattia nell'uomo: l'anemia. La malattia genetica, perché viene trasmessa da genitori a figli attraverso i geni, e dipende da un difetto dell'emoglobina. L'emoglobina è la proteina che trasporta l'ossigeno al sangue e gli dà il colore rosso. La malattia procura alla cellula l'energia necessaria per svolgere le innumerevoli reazioni che vi hanno luogo. La malattia è l'anemia, cioè una riduzione eccessiva del numero dei globuli rossi presenti nel sangue.

Vediamo cosa succede. Chiamiamo genotipo il tipo genetico, cioè la costituzione genetica di un individuo. Nel caso della talassemia, abbiamo due forme diverse di uno stesso gene e tre possibili tipi genetici. La forma normale, T, è la forma responsabile della malattia.

I tre genotipi possibili sono:

TT è l'individuo normale, che ha ricevuto un gene T dalla madre e un gene T dal padre;

tt è l'individuo talassemico, che ha ricevuto sia dal padre sia dalla madre il gene t, che porta la malattia;

Tt è l'individuo che ha ricevuto il gene T da uno dei genitori e il gene t dall'altro. Non è malato, perché non si manifesta l'azione del gene t (malato), ma lo si può riconoscere con speciali esami di laboratorio, perché ha il gene t. Lo si chiama anche portatore sano, perché è sano ma può trasmettere la malattia ai figli.

Introduciamo due parole nuove: omozigote ed eterozigote.

Omozigote è l'individuo che ha ricevuto una stessa forma del gene da entrambi i genitori. Sono quindi TT (omozigote normale) e tt (omozigote malato).

Eterozigote è l'individuo che ha ricevuto dai due genitori forme diverse di uno stesso gene. Tt è quindi eterozigote normale.

Vediamo quali sono gli incroci possibili fra due omozigoti di tipo diverso:

La tabella riporta tutti gli incroci possibili: risulta chiaro che i figli risultanti dall'incrocio fra due genoti e tutti eterozigoti. Questa è conosciuta come la prima legge di Mendel. La ragione di questo è che un l'altro solo gameti t, per cui tutti i figli sono Tt. È come nell'incrocio fra piselli gialli e verdi, lisci e grinzosi: i figli sono gialli e lisci, ma nel loro DNA è presente anche il gene per il colore verde o per la forma grinzosa: quella del gene dominante.

Vediamo ora cosa succede nell'incrocio fra un omozigote e un eterozigote:

Nell'incrocio fra un omozigote (TT o tt) e un eterozigote (Tt), poiché i gameti prodotti da quest'ultimo sono per metà T e per metà t, e in quello tt X Tt saranno per metà Tt e per metà tt.

Vediamo ora l'incrocio fra due eterozigoti (Tt X Tt):

Nell'incrocio fra due eterozigoti abbiamo quattro possibili genotipi nei figli: TT, Tt, tT e tt. Vediamo che ogni genotipo ha uguale probabilità di presentarsi, cioè $\frac{1}{4}$, poiché esattamente metà dei gameti maschili, cioè T, e l'altra metà sono t. Non abbiamo ragione di distinguere fra un eterozigote Tt e un eterozigote tT, poiché si è ricevuto l'uno o l'altro gene dall'uno o dall'altro genitore, per cui, in definitiva, nell'incrocio fra due eterozigote è di $\frac{1}{2}$, mentre la probabilità di avere un omozigote dell'uno o dell'altro tipo è di $\frac{1}{4}$. Nel caso di un omozigote TT sarà sano; l'eterozigote Tt sarà un portatore sano; l'omozigote tt svilupperà la malattia.

Questo è quanto prevede la seconda legge di Mendel, che può essere espressa così: nell'incrocio fra due eterozigoti $TT = \frac{1}{4}$ (25%), $Tt = \frac{1}{2}$ (50%), $tt = \frac{1}{4}$ (25%).

Metà dei figli saranno quindi eterozigoti, e metà omozigoti (di questi ultimi, metà sarà di un tipo e metà dell'altro).

Per concludere, torniamo agli esperimenti di Mendel sui piselli per capire come si comportano due caratteri che avvengono nell'incrocio fra due eterozigoti per due caratteri. Prendiamo ad esempio i due caratteri impiecati: il colore (giallo o verde) e la forma (liscio piuttosto che grinzoso). Immaginiamo, per semplicità, che i due genitori siano diversi. Ognuna delle piante genitrici avrà così quattro cromosomi: due per il colore del seme e due per la forma.

Vediamo cosa succede nell'incrocio fra due omozigoti, un genitore a semi gialli e lisci e un genitore a semi verdi e grinzosi.

La loro unione darà origine a un doppio eterozigote. Metà dei suoi gameti porteranno il gene che dà i semi gialli e lisci, e metà che dà i semi verdi e grinzosi.

Naturalmente, poiché il giallo domina sul verde e il liscio domina sul grinzoso, i piselli saranno gialli e lisci. Per indicare questo fenomeno. Abbiamo chiamato *genotipo* la costituzione genetica di un individuo: chiaro il fenotipo, cioè l'insieme delle sue caratteristiche osservabili. Il fenotipo di un individuo è il risultato di un insieme di influenze che l'ambiente ha su di lui fin dalla nascita. Il genotipo, per fare un esempio, può presentare una certa statura di un individuo: ma se questi non trova abbastanza cibo per crescere, resterà più piccolo di quanto sarebbe altrimenti. Questo vale per qualunque organismo, quindi anche per una pianta di pisello. Il genotipo del nostro pisello ha quattro i geni che stiamo esaminando, ma il suo fenotipo è giallo e liscio. Così, per tornare all'esempio dell'incrocio fra due eterozigote per la talassemia è quello di un individuo sano, benché il suo genotipo contenga il gene della malattia. È facile capire che i gameti produrrà il doppio eterozigote: produrrà $\frac{1}{4}$ di gameti di ciascuno dei quattro tipi.

Vediamo ora cosa succede quando si incrociano due doppi eterozigoti:

Dall'incrocio fra due doppi eterozigoti nasceranno 16 tipi di individui, come illustrato nella tabella. Per i "nipoti" hanno semi di colore verde e quante di colore giallo, quante hanno semi lisci e quante grinzosi. Il verde e il liscio sono dominanti e verde e grinzoso sono recessivi, una pianta dovrà avere entrambi i geni per il verde e per il grinzoso per avere semi grinzosi. Contando, osserviamo che fra le 16 piante "nipoti" dei piselli 12 hanno seme verde, 12 hanno seme liscio e 4 hanno seme grinzoso. I due fenotipi (giallo/verde e liscio/grinzoso) sono in rapporto di 12 : 4, o più semplicemente di 3 : 1. Detto in un altro modo, i $\frac{3}{4}$ (ovvero il 75%) sono gialli e lisci (o grinzosi). Questo risultato spiega perché il colore verde e la forma grinzosa, scomparsi nei genitori, ricompaiono in parte dei loro nipoti. Si parla di *segregazione indipendente* perché dice che nell'incrocio fra individui diversi per più coppie di caratteri questi si comportano indipendentemente secondo le proporzioni previste dal calcolo delle probabilità.

Per semplicità, nell'esempio abbiamo previsto che i geni dei due caratteri esaminati si trovino su cromosoma si comporta indipendentemente dagli altri, per cui i caratteri che risiedono su cromosomi diversi si ereditano separatamente. Se i geni si trovano invece molto vicini su uno stesso cromosoma, tendono ad essere ereditati insieme. Se fosse questo il caso dei caratteri appena esaminati, i nipoti sarebbero quasi tutti uguali a genitori e nipoti: gialli e lisci e piselli verdi e grinzosi. Se invece i geni sono su uno stesso cromosoma, ma non troppo vicini, si ereditano separatamente, come se si trovassero su cromosomi diversi. Nei cromosomi più grandi, coppie di geni si ereditano esattamente come se fossero su cromosomi diversi. Nei due cromosomi di una coppia, i geni che occupano un posto fisso e sono disposti in un ordine preciso. La scoperta che geni che si trovano vicini tendono ad essere ereditati insieme, tanto più quanto più sono vicini, ha fornito una prova importantissima della struttura fisica dei cromosomi.