

# **CORSO DI GENETICA**

## **INTRODUZIONE**

Roberto Mengentili  
Università di Urbino "Carlo Bo"

# Obiettivi degli studenti di genetica

CityRoma venerdì 18 aprile 2003

## I FATTI DELLA VITA

### L'ANNIVERSARIO DEL DNA – COME IL DNA COSTRUISCE LE PROTEINE

#### DENTRO LA CELLULA UMANA

(molti particolari omissi per chiarezza)

Chloroplast  
Mitochondria  
Nuclear envelope  
Chromatin  
Pore

Ognuna dei trilioni di cellule nel corpo umano contiene:

- 46 cromosomi in 23 paia
- 2 metri di DNA
- 3 miliardi di coppie base (A,T,C,G)\*
- da 25.000 a 30.000 geni – estensione del codice per costruire proteine

Cromosoma  
Molecole di DNA

Il 25 aprile 1953, in un articolo su Nature, James Watson e Francis Crick descrissero l'intrecciato abbraccio di due filamenti di acido desossiribonucleico (DNA) e, in questo modo, fornirono le basi per la comprensione del danno molecolare e la loro riparazione; la replicazione e la trasmissione ereditaria del materiale genetico; e la diversità e l'evoluzione delle specie.

#### IL CODICE DIGITALE

La famosa doppia elica è una catena di zucchero e fosfato, tenuta assieme da quattro tipi di "basi" chimiche, lunghe sequenze delle quali compongono un singolo gene

Base\*  
C si accoppia sempre con G  
A si accoppia sempre con T

Zucchero  
Fosfato

I filamenti di DNA si aprono per far spazio a un nuovo filamento

Una diadema

#### IL COPPIA DEL CODICE

Le unità di base libere s'accoppiano con le basi dischiuse per formare lunghe catene di mRNA (RNA messaggero) a filamento singolo

mRNA  
Il filamento di DNA si ricombina  
Subunità di base libere

#### DAL CODICE ALLA PRATICA

La "parola" a tre lettere di tRNA (trasferimento RNA) si collegano all'mRNA per l'ordine di codici base

Ogni "parola" di tRNA trasporta uno dei 20 aminoacidi necessari per costruire la vita

Aminoacido  
tRNA  
mRNA

Il filamento di mRNA passa attraverso la parete del nucleo

Pore  
Proteine  
mRNA

Il filamento di mRNA passa attraverso uno o più ribosomi

Ribosoma

I ribosomi "leggono" l'mRNA, usando il codice per legare insieme gli aminoacidi nelle fondamentali proteine

Le proteine agiscono da sole o in gruppo per compiere tutte le funzioni cellulari

### 1 2 3 CRONOLOGIA DELLA SCOPERTA GENETICA 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 1866 Gregor Mendel elabora le leggi dell'ereditarietà, fondando la scienza della genetica	2 1869 Miescher scopre l'acido nucleico (molecole di DNA e RNA)	3 1902 Sutton ipotizza che i cromosomi trasportino informazioni genetiche	4 1944 Avery ipotizza che il DNA trasporti informazioni genetiche	5 1953 Watson e Crick scoprono la struttura del DNA usando le foto per diffrazione di raggi X di Rosalind Franklin	6 1956 Identificati l'RNA messaggero e transfer	7 1961 Nirenberg e Matthaei preparano l'ingrosso nel codice genetico, collegando le "parole" di tRNA agli aminoacidi	8 1973 Boyer e Cohen sviluppano l'ingegneria genetica	9 1984 Jeffreys sviluppa il fingerprinting genetico	10 1990 Si comincia a lavorare alla sequenza del genoma umano	11 1997 La pecora Dolly è il primo mammifero clonato da una cellula adulta	12 2003 Il Progetto del Genoma umano è completato
--	--	--	--	---	--	---	--	--	--	---	--

\*Le basi chimiche adenina, timina, citosina e guanina (nell'mRNA l'uracile sostituisce la timina). Fonti: Nature, Progetto del genoma umano, Asimov's Chronology of Science and Discovery, diversi libri di Richard Dawkins

# Cos'è la genetica

GENETICA: branca della biologia che studia la generazione degli organismi e la trasmissione dei caratteri ereditari.



BIOLOGIA: scienza che tratta tutte le manifestazioni della vita.



VITA: complesso delle proprietà che caratterizzano la materia vivente e la distinguono dalla materia non vivente.

# Il problema delle definizioni

La definizione di *vita* è un problema solo APPARENTEMENTE BANALE: non basta dire, come si faceva una volta, che il vivente è quell'entità che (a) nasce, (b) cresce, (c) si riproduce e (d) muore. Anche un blocco di ghiaccio può farlo, ma non per questo può essere considerato un vivente.

Per risolvere questo "semplice" quesito ci vollero secoli.

# Anticamente, le idee sulla genetica erano un po' confuse...

<sup>37</sup> Ma Giacobbe prese rami freschi di pioppo, di mandorlo e di platano, ne intagliò la corteccia a strisce bianche, mettendo a nudo il bianco dei rami.

<sup>38</sup> Poi egli mise i rami così scortecciati nei truogoli agli abbeveratoi dell'acqua, dove veniva a bere il bestiame, proprio in vista delle bestie, le quali si accoppiavano quando venivano a bere.

<sup>39</sup> Così le bestie si accoppiarono di fronte ai rami e le capre figliarono capretti striati, punteggiati e chiazzati.

(Genesi, 30)

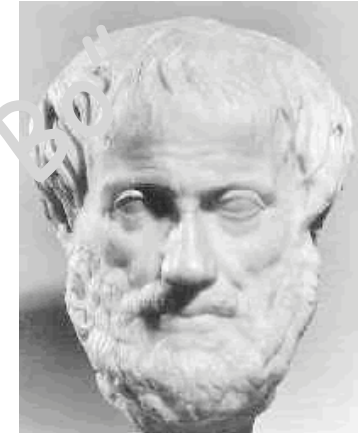
# ...forse perché erano confuse le idee sulla vita!

Gli antichi greci, non riuscendo a spiegarsi la provenienza dei ranocchi, credevano che fosse il fango degli stagni a modellarsi spontaneamente assumendo la forma dei ranocchi e la vita stessa. Un'origine simile era ipotizzata per la nascita delle anguille, che si riteneva si formassero dal limo dei fiumi. Questo tipo di nascita era ipotizzato anche per insetti, lumache, sanguisughe ed altri piccoli animali e veniva chiamato "generazione spontanea" o **ABIOGENESI**.



# La confusione andò avanti per parecchi secoli...

Nel XVII secolo molti naturalisti continuavano a sostenere l'ipotesi della generazione spontanea formulata dagli antichi.



Aristóteles

Il naturalista **Moffet** (1553-1604) scriveva, in una opera sugli insetti pubblicata dopo la sua morte, che le api nascevano dal cadavere di un torello putrefatto.

L'illustre studioso fiammingo **van Helmont** (1577- 1644) non dubitava del fatto che le rane nascessero spontaneamente dal fango degli stagni e giunse anche ad affermare che i topi potessero nascere da una camicia sporca chiusa in un vaso con dei chicchi di frumento.

All'epoca la Chiesa sosteneva questo tipo di posizioni, in accordo con il passaggio della Bibbia (Libro dei Giudici, 14) dove si parla di api nate dalla carogna di un leone.

# Gli strumenti logici per risolvere il problema erano presenti da tempo

Chi ha preceduto Galileo iniziando il metodo scientifico è Roberto Grossatesta (1168-1253) di Oxford: fu lui che non solo riaffermò che tutte le proposizioni se vogliono essere scientifiche devono essere **vagliate dall'esperienza** (come del resto già avevano raccomandato Aristotele e Galeno) ma arrivò perfino alla precisazione che le *affermazioni generali* devono essere sottoposte alla **prova della falsificazione**. È il vero metodo scientifico, che si sforzò di applicare nelle sue ricerche nell'ottica e sulla natura dell'arcobaleno.





# Galileo Galilei (1564-1642)

Creò numerosi strumenti per l'analisi scientifica e fu il primo ad usare il metodo scientifico **sistematicamente**, cosa che gli guadagnò fama perenne...



...e parecchi problemi con i tradizionalisti!

# Il metodo scientifico 1: la fase induttiva

Dall'osservazione delle situazioni o di un fatto o di un problema si **induce** l'avvio a un'ipotesi o a una teoria (generalizzazione) di spiegazione o di soluzione. In questa fase induttiva assume molta importanza la fantasia creativa, che consiste nell'accostamento di ogni sorta di dati, di sensazioni e di informazioni. Qui prendono l'avvio come da una comune radice l'arte e la scienza. Questa fase ha dato origine a tutti i miti con cui i popoli hanno cercato di spiegare l'origine del mondo e di quanto contiene, e a tutte le metafisiche pure e a tutta la fantascienza.

# Il metodo scientifico 2: la fase deduttiva

Dall'ipotesi o dalla teoria costruita per via induttiva si **deducono** gli effetti o i fatti o le applicazioni che *spiegano* la prima serie di fatti che hanno *indotta* l'ipotesi o la teoria. Teniamo presente che tutto il valore della deduzione consiste nel *prevedere* fatti non osservati ma che devono accadere se l'ipotesi è azzeccata. Qui l'ipotesi molto spesso viene chiamata *intuizione* che non ha nessun valore di *conoscenza certa* come l'ha invece *l'intuizione sensibile* del primo stadio della conoscenza ma ha semplicemente il valore di un'ipotesi induttiva che può essere più o meno errata perché resta sempre nel campo dell'ipotesi.

# Il metodo scientifico 3: la fase di controllo o *sperimentale*

Si cercano i *fatti previsti* ma non osservati, osservati i quali, la teoria diventa *verità scientifica*, cioè una verità corrispondente alla realtà. Se nell'ambito della ricerca dei fatti previsti si trovano fatti che contraddicono la teoria non solo non abbiamo raggiunto la *verità scientifica positiva* ma abbiamo raggiunto una *verità scientifica negativa* cioè la teoria prospettata non solo non è vera ma è **falsificata** dai fatti. E qui ci si può anche accontentare ma Popper indica un ulteriore passo avanti per i "San Tommaso della scienza": la certezza assoluta di avere toccata la *verità-realtà* si raggiunge solo se si ricercano i casi che meglio possono mettere in difficoltà l'ipotesi o la teoria di spiegazione o di soluzione di un problema, cioè **cercando di falsificarla**.

# Il metodo scientifico 4: commenti

Non ci si deve accontentare di ricercare solo i casi che provano (probazionismo) o i casi che verificano (verificazionismo) o i casi che corroborano (corroborazionismo) o i casi che descrivono attraverso operazioni (operazionismo) o attraverso il comportamento (comportamentismo): tutto questo non sarebbe che fermarsi al secondo punto e ormai sappiamo che la *ragione dimostrativa* può provare tutto e il contrario di tutto. Per Popper un'ipotesi o una tesi è teoria scientifica solo se può essere sottoposta a *falsificazione* o è falsificabile: e senz'altro questo è pienamente corretto secondo il metodo scientifico; quindi una tesi su cui non si può impostare una ricerca su fatti perché la tesi non permette di prevederli non è una teoria scientifica.

# Francesco Redi (1626-1698)

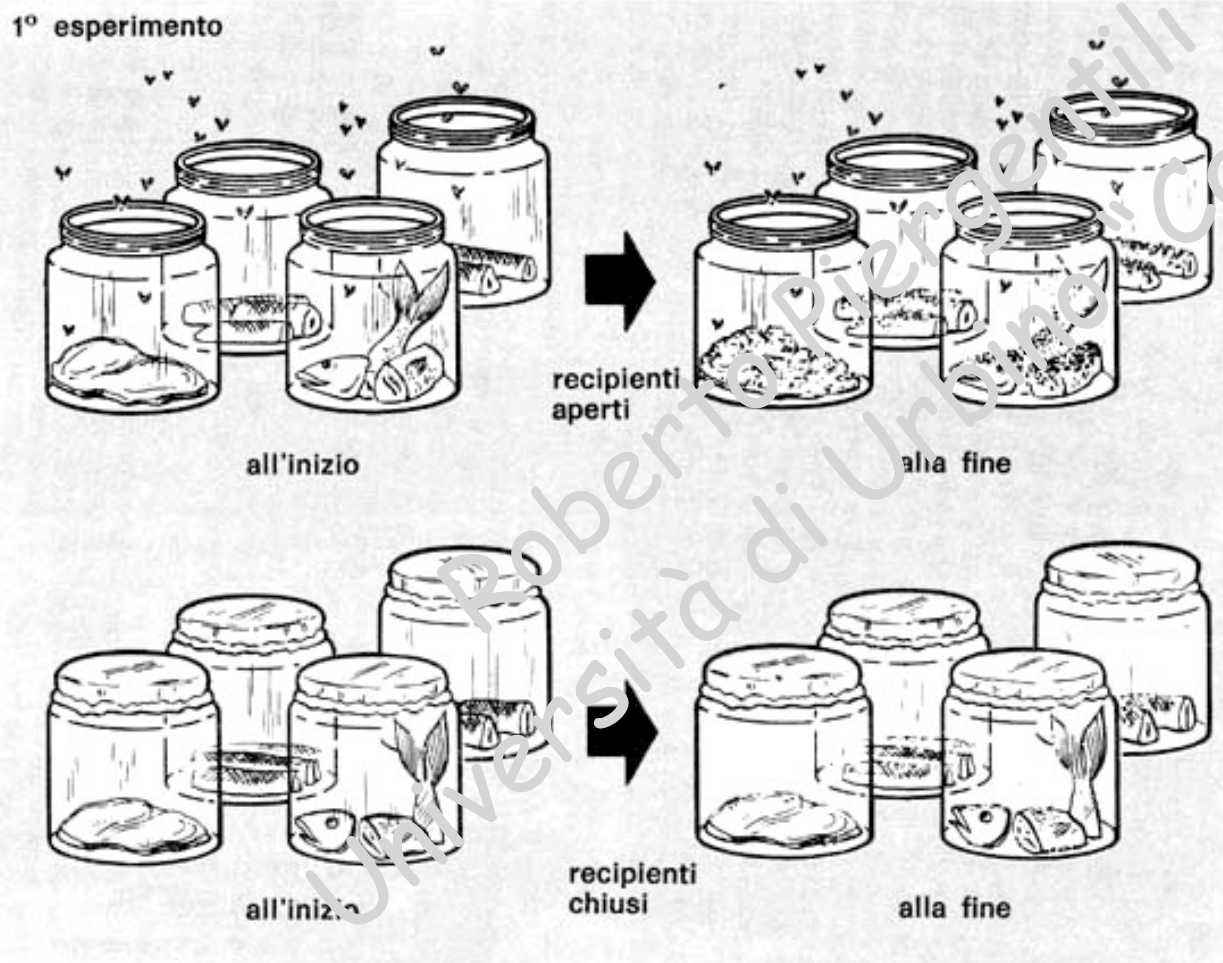
Il primo scienziato a dimostrare con un esperimento la falsità della teoria della generazione spontanea fu l'italiano Francesco Redi, nel suo libro intitolato **Esperienze intorno alla generazione degli insetti** (ca. 1668), in cui scrive:



*In quattro fiaschi di bocca larga misi una serpe, alcuni pesci di fiume, quattro anguillette d'Arno ed un taglio di vitella di latte; e poi, serrate benissimo le bocche con carta e spago, in altrettanti fiaschi posi altrettante delle suddette cose e lasciai le bocche aperte.*

*Non passò molto tempo che i pesci e le carni di questi secondi vasi diventassero verminosi, e dopo tre settimane nei vasi si vedevano entrare e uscire le mosche a loro voglia. Ma nei vasi serrati non ho mai visto nascere un baco.*

# Il primo esperimento di Redi



**Contestazione:**  
l'aria è  
fondamentale  
per la nascita  
della vita;  
chiudere  
ermeticamente i  
vasi significa  
impedire all'aria  
di entrare, e  
quindi alla vita di  
svilupparsi.

2.2 Primo esperimento di Redi, con esperimento di controllo. Redi provò così che le mosche e gli altri insetti non nascono per generazione spontanea.

# Il secondo esperimento di Redi



2.3 Secondo esperimento di Redi. Nei recipienti coperti di garza sottile, l'aria circola liberamente; ma anche qui non si ha la generazione spontanea degli insetti.

...ma la carne continuò a marcire...



# Il microscopio

Microscopio e telescopio usano grossomodo gli stessi principi di fisica e furono inventati da Galileo tra il Cinquecento e il Seicento.



**The First  
Compound  
Microscope  
(circa 1595)**

Il microscopio di Janssen



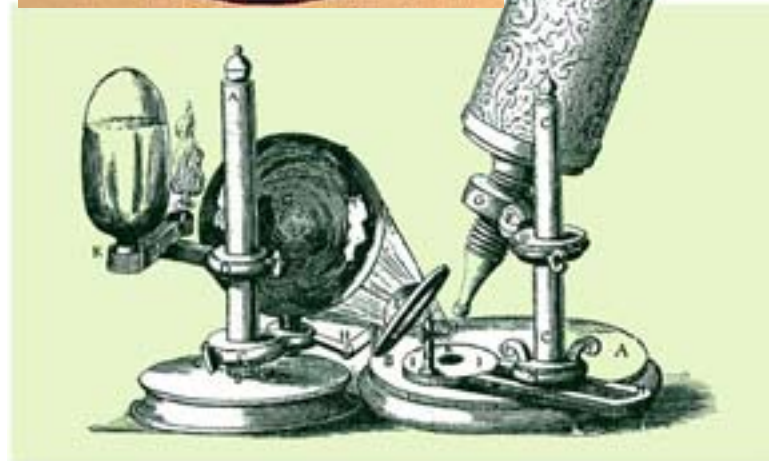
**Galileo  
Microscope  
(circa late 1600s)**

# La scoperta delle cellule

(ca. 1665)



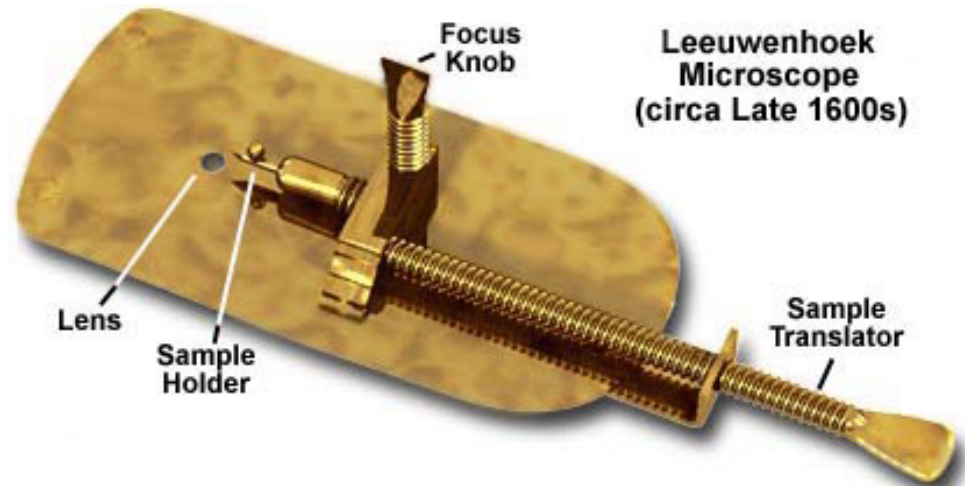
Robert Hooke  
(1635-1703)



# La scoperta dei batteri



**Antony van Leeuwenhoek (1632-1723)** fu il primo a vedere e descrivere i batteri. Era un mercante di stoffe che viveva in Olanda a Delft e usava le lenti per vedere la qualità delle stoffe. In un viaggio in Inghilterra del 1668 per vedere stoffe inglesi trovò lenti più potenti di quelle che aveva. Al ritorno in Olanda sviluppò lui stesso delle lenti e le testò guardando ogni cosa avesse davanti, fino a vedere i microbi. Le sue lenti migliori potevano ingrandire 300-500 volte consentendogli di vedere microscopiche alghe, protozoi e larghi batteri.



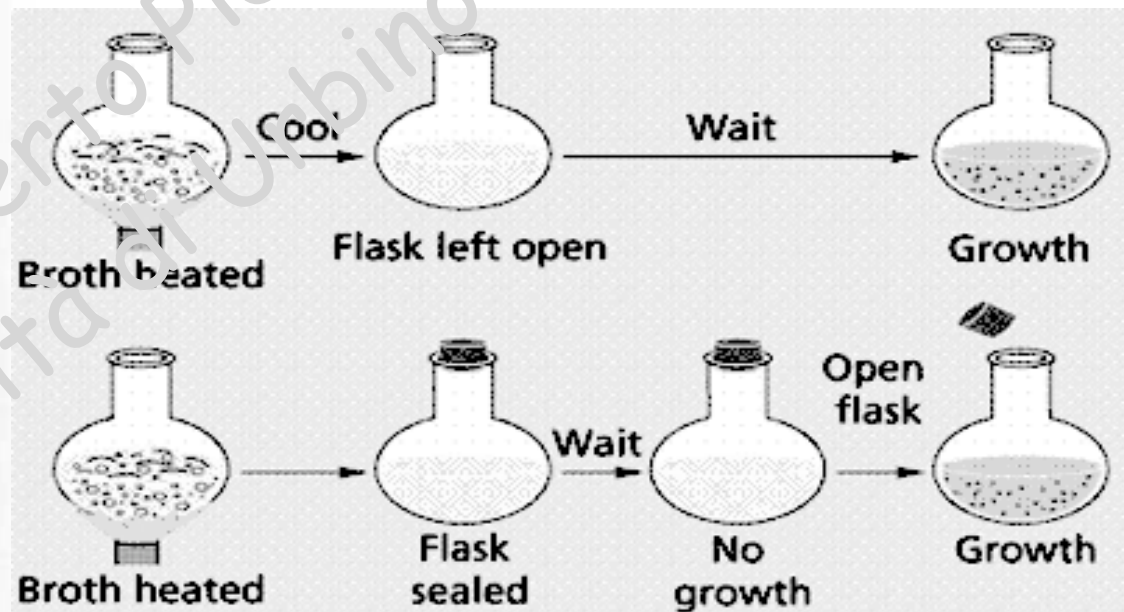
# Ancora sulla generazione spontanea

La scoperta dei batteri spostò semplicemente la discussione su un altro ordine di grandezza: effettivamente Redi aveva dimostrato che gli **animali** possono avere origine solo da altri animali (e le cellule che li compongono, da altre cellule), ma i batteri potevano ancora nascere per generazione spontanea, tanto che anche la carne marcia degli esperimenti di Redi ne era infestata.

# Lazzaro Spallanzani (1729-1799)



Nel 1768 il naturalista italiano Lazzaro Spallanzani mostrò che soluzioni contenenti microrganismi, se bollite e poi sigillate, non davano più sviluppo di microrganismi.



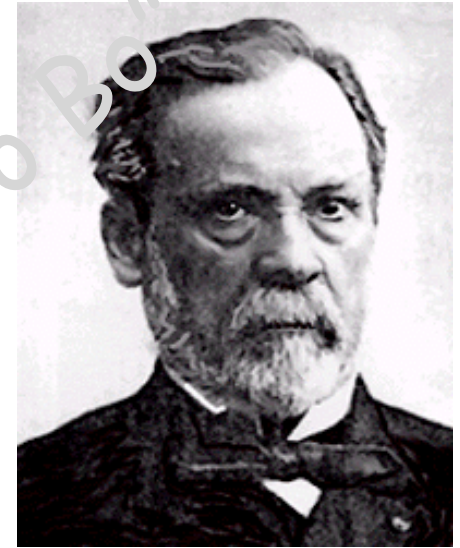
La contestazione era sempre la stessa: l'assenza di aria.

# Louis Pasteur

Il passo successivo verso la definitiva confutazione della teoria della generazione spontanea fu intrapreso dal chimico e microbiologo francese Louis Pasteur, che sintetizzò le sue scoperte nella ***Teoria generale dei germi patogeni***. Nell'esperimento cardine della sua teoria, Pasteur fece bollire del brodo di carne in un pallone di vetro, con il collo piegato a forma di S: nella maggior parte dei casi non si aveva alcun sviluppo di microrganismi.

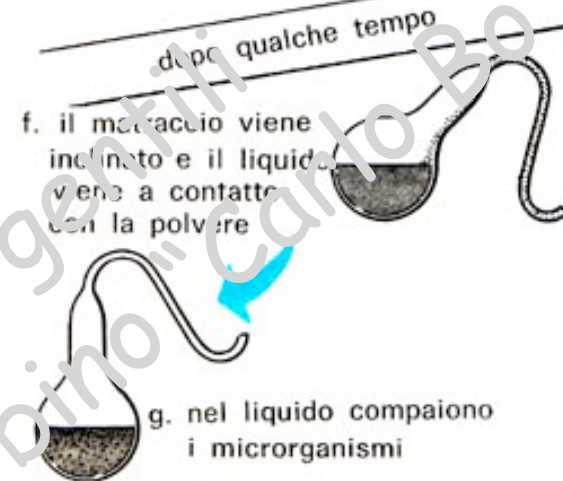
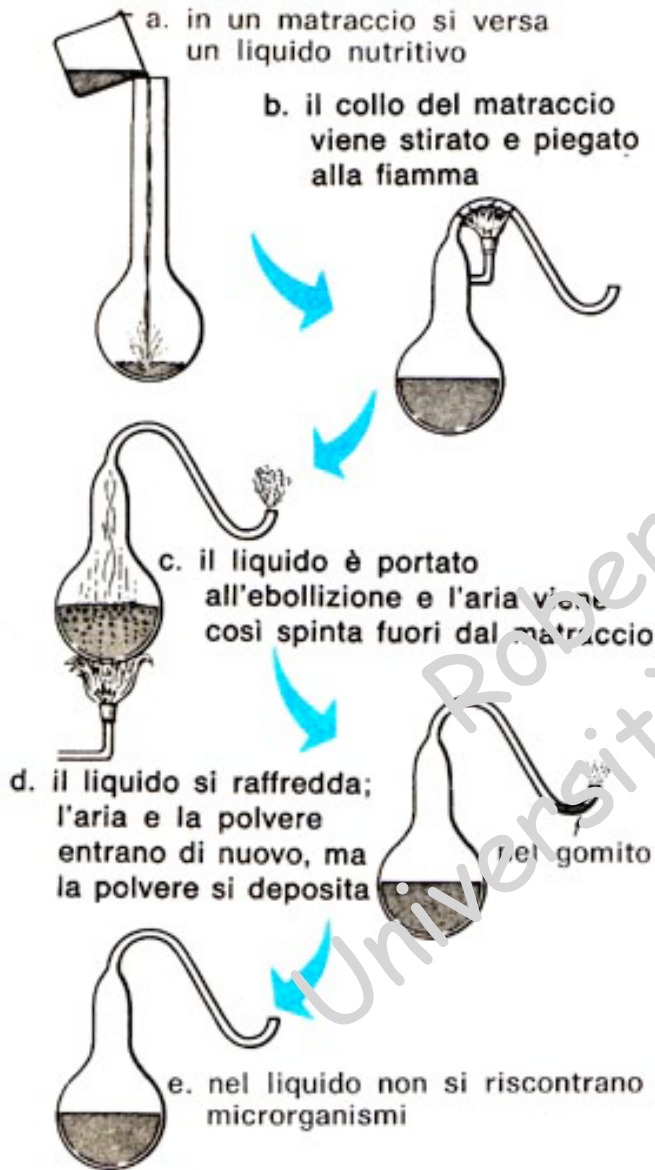
Se, tuttavia, dopo la bollitura il collo veniva spezzato alla base, oppure mosso, dopo qualche giorno il brodo si riempiva di microscopiche forme di vita. Da questo esperimento Pasteur dedusse che i microrganismi osservati non si originassero spontaneamente dal brodo, ma penetrassero al suo interno dall'ambiente circostante.

Pasteur riuscì a dimostrare che l'antica teoria non aveva alcun fondamento.



Louis Pasteur (1822-1895)

# L'esperimento di Pasteur



2.6 L'esperimento di Pasteur con i matracci a collo d'oca.

Questi risultati diedero inizio a un'aspra polemica con il biologo francese Félix Pouchet, che si concluse con l'accettazione dei risultati di Pasteur da parte dell'Académie des Sciences (1864).

Il 1865 si avvicina...