

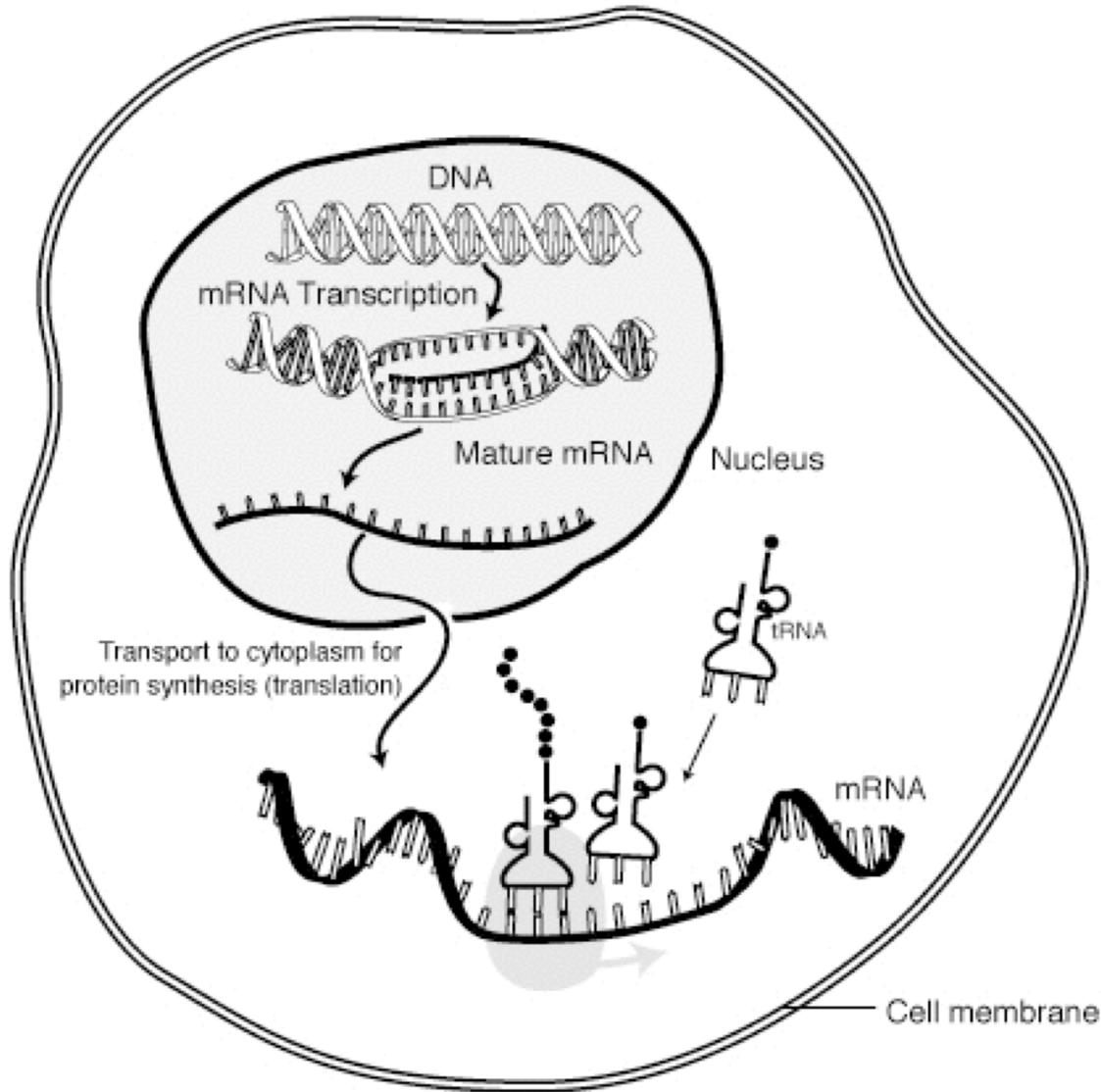


# Malattie genetiche ed evoluzione della specie

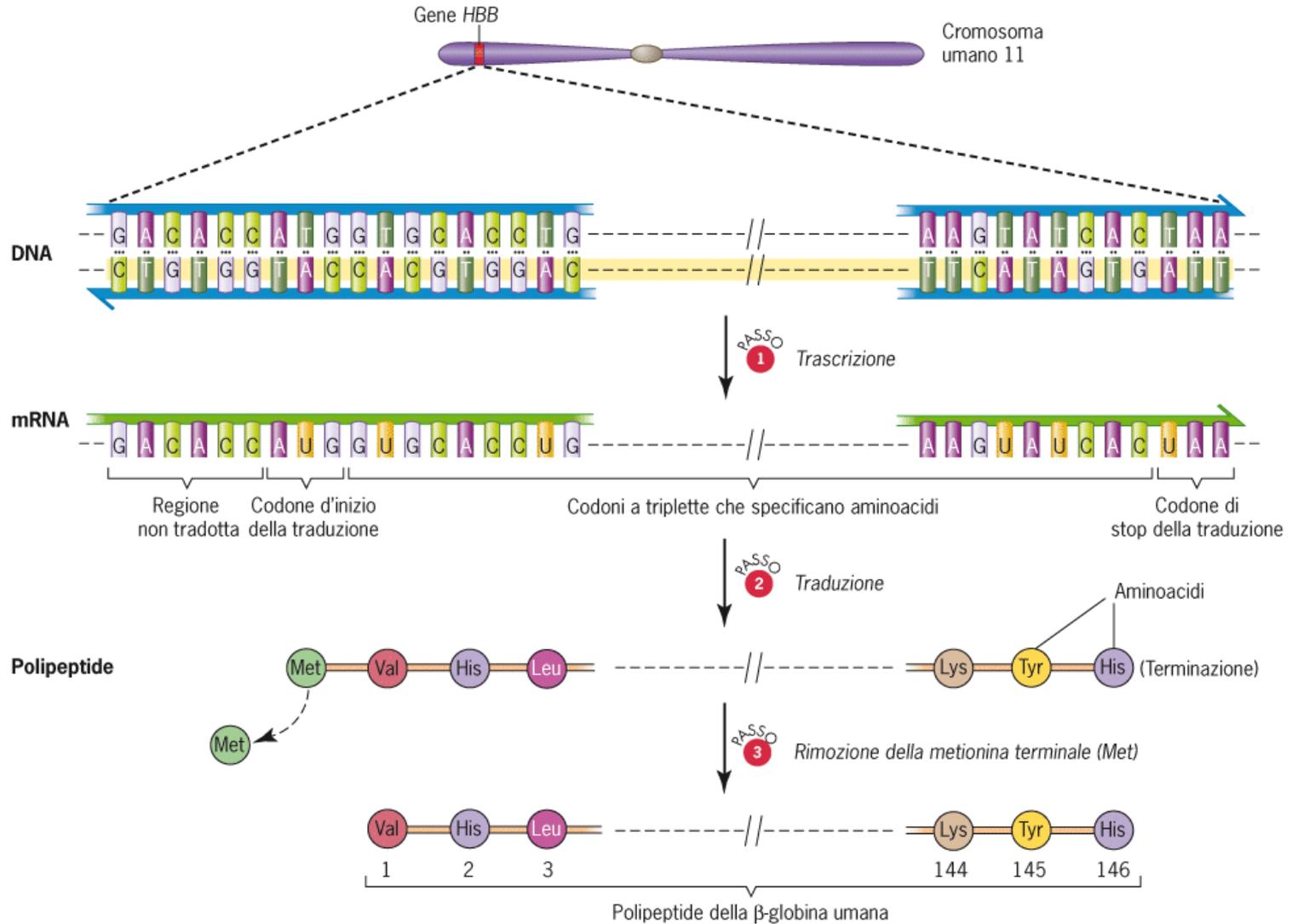
**Corso di Laurea in Biotecnologie  
Mediche e Farmaceutiche**

**Prof. Mario Ventura**

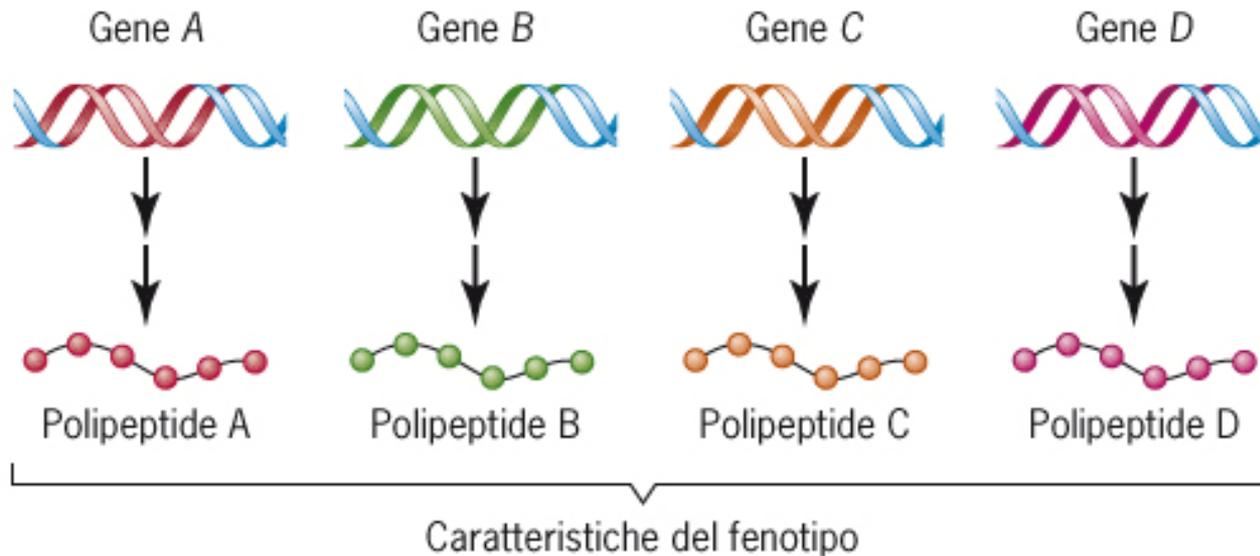
# Il DNA come materiale genetico



# Da DNA a proteina



# Geni e polipeptidi



**Figura 4.8** ► Correlazione tra geni e polipeptidi. Ogni gene specifica un differente polipeptide. Tali polipeptidi funzionano influenzando il fenotipo dell'organismo.



# Cosa fa una proteina?

Le proteine sono i costituenti fondamentali di tutte le cellule animali e vegetali. Dal punto di vista chimico, una proteina è un polimero di aminoacidi

**Le proteine possono svolgere la loro funzione singolarmente o possono aggregarsi ad altre proteine identiche oppure a proteine apparentemente molto differenti creando dei complessi proteici.**

Le proteine svolgono tante funzioni:

- strutturale (actina nei muscoli),
- immunitaria (immunoglobuline dei globuli bianchi)
- trasporto (di ossigeno come l'emoglobina o i canali di membrana)
- ormonale (come l'insulina)
- energetica (come i complessi dei mitocondri)
- enzimatica (catalizzatori biologici delle reazioni nell'organismo)



A e B potrebbero essere pigmenti colorati



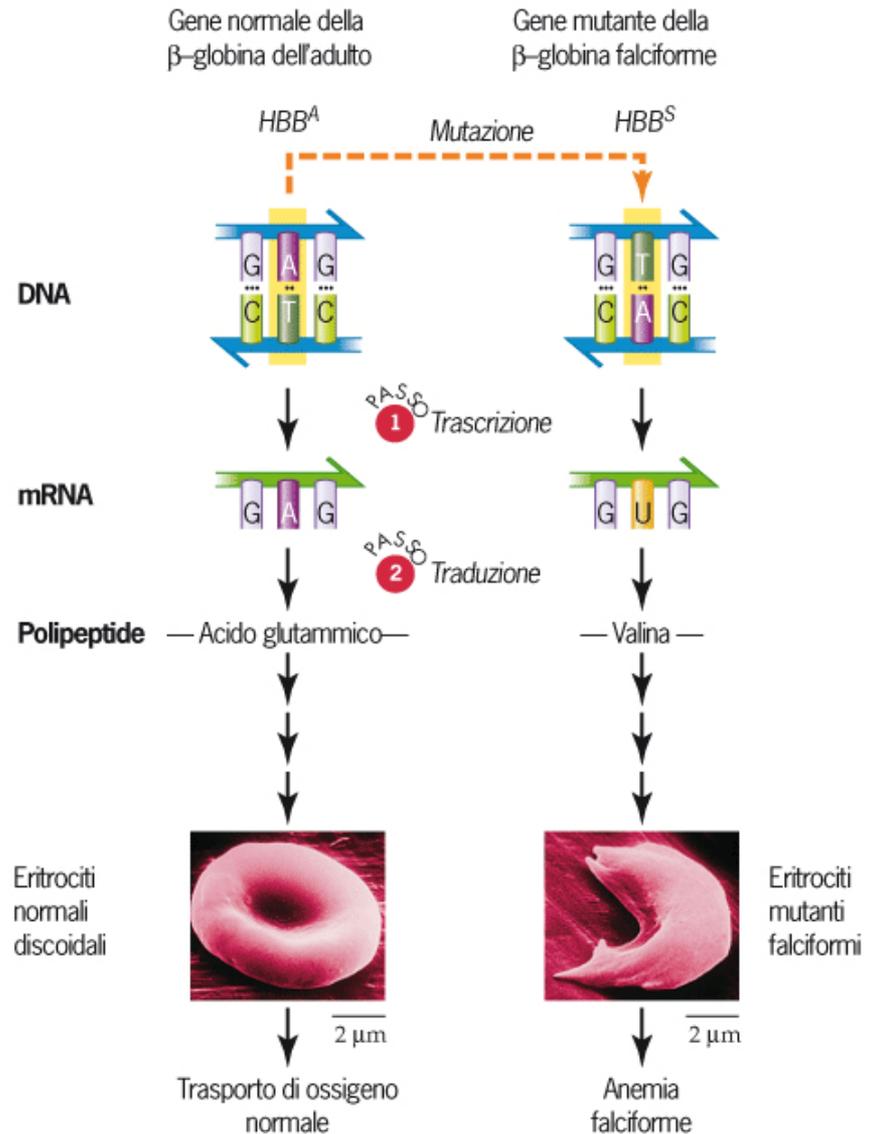
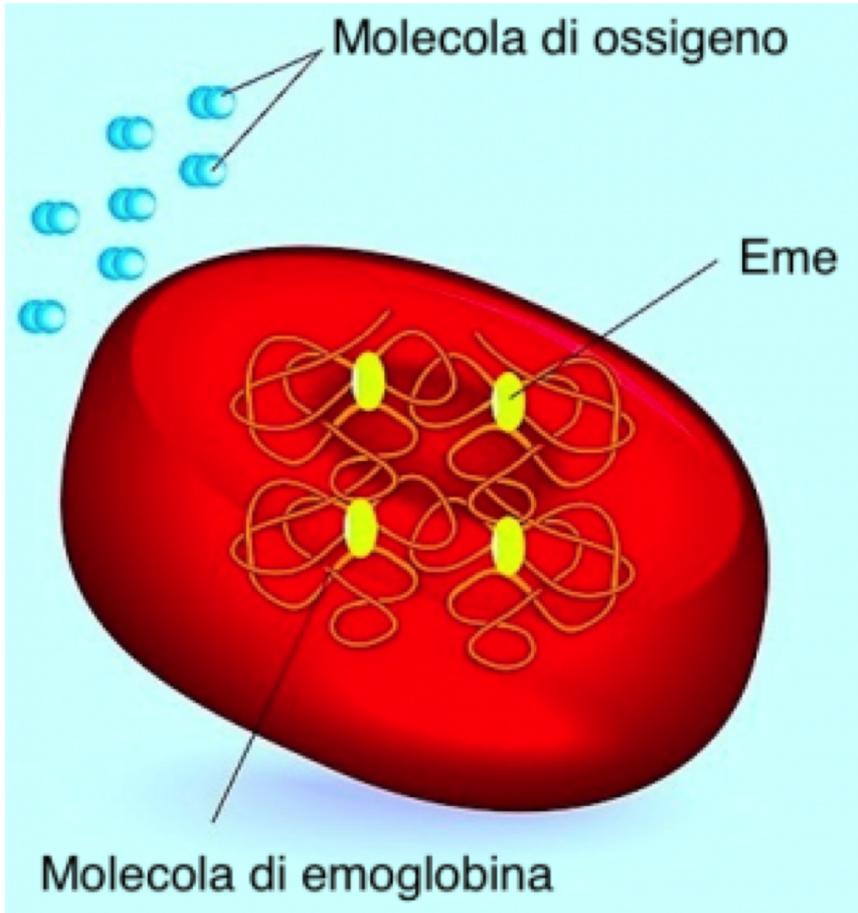
# Errori durante la replicazione del DNA

Durante la duplicazione del DNA possono verificarsi *errori di copiatura* se ad esempio al posto di una base azotata ne viene inserita un'altra. In questo caso può succedere che cambi l'informazione contenuta nel gene mutato: l'errore viene trascritto durante la sintesi proteica e trasmesso nell'assemblaggio della proteina che conterrà un amminoacido al posto di un altro e potrà essere quindi diversa.

Questa alterazione del patrimonio genetico si chiama **mutazione**. Se la mutazione si produce nel DNA di una cellula sessuale, cioè di uno spermatozoo o di una cellula uovo, **potrà essere trasmessa alla discendenza**.

In generale, molte mutazioni sono irrilevanti, perché non cambiano niente (ad esempio perché avvengono in una parte di DNA inutilizzata). Altre possono causare malattie genetiche anche gravissime.

# Cosa accade quando c'è una mutazione?





# Cosa accade quando c'è una mutazione?



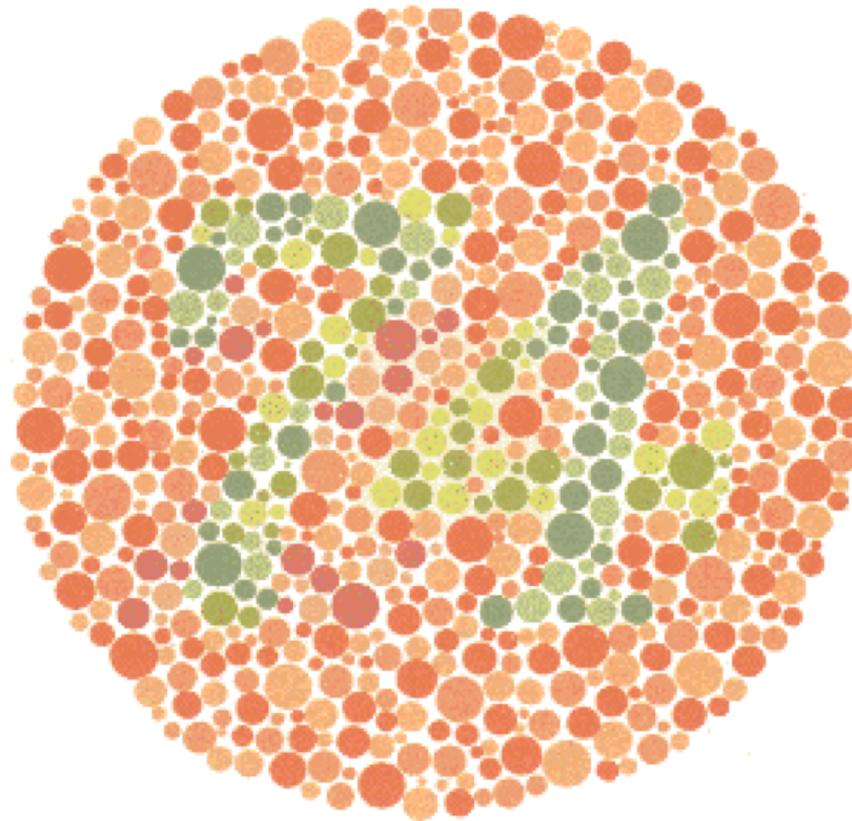
L'**anemia falciforme** invece è una malattia del sangue dovuta ad una mutazione del gene che dirige la produzione della proteina **emoglobina**; quest'ultima contiene un amminoacido al posto di un altro, assume una forma difettosa che deforma "a falce" i globuli rossi.

Una mutazione che riguarda *solo un gene* viene detta **mutazione genica**. Un esempio è l'**albinismo**, causato da una mutazione sul gene che determina la sintesi della melanina. Gli individui albinici hanno pelle chiarissima, capelli bianchi e iridi rosate (l'iride è trasparente e lascia intravedere i vasi sanguigni sottostanti). E' stato descritto in tutti i gruppi etnici ed in tutte le specie animali, tanto da essere considerato uno dei disturbi genetici più ampiamente diffusi nel Regno Animale.



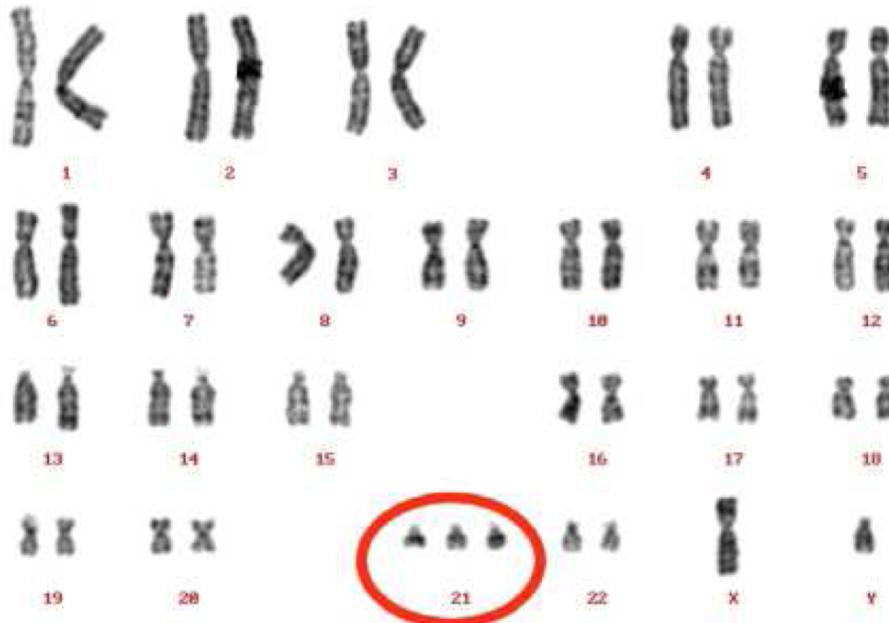
# Cosa accade quando c'è una mutazione?

Un'altra malattia genica è il **daltonismo** che colpisce i geni che consentono la visione dei colori (in particolar modo il rosso e il verde). Una persona daltonica non riesce a scorgere il numero 74 all'interno dell'immagine a lato.



# Cosa accade quando c'è una mutazione?

Le mutazioni che interessano un cromosoma intero o un tratto esteso di esso vengono dette **mutazioni cromosomiche**. La **sindrome di Down** o *trisomia 21* è una mutazione cromosomica nella quale per un difetto nella meiosi si sono prodotti gameti con 24 cromosomi invece di 23; questo porta ad avere uno zigote con 47 cromosomi (3 cromosomi numero 21).





## Ricorda che ...

La mutazione genera un nuovo allele, che può essere **svantaggioso** o **vantaggioso** o non avere alcuna variazione funzionale rispetto all'allele selvatico.

La mutazione di per se' può essere classificata in positiva, neutra o negativa in relazione all'effetto che tale variazione comporta nell'individuo o nella funzionalità della proteina prodotta.

# Mutazioni vantaggiose

Vi è però anche il caso, molto raro, in cui una mutazione può determinare un **cambiamento utile** nell'organismo che la riceve. Un cambiamento utile significa che l'individuo si ritroverà avvantaggiato in qualche misura rispetto all'ambiente in cui vive, per cui avrà migliori possibilità, rispetto all'individuo non mutato, di giungere fino all'età adulta e di **riuscire a riprodursi**, trasmettendo così ai figli il gene mutato.

Un esempio di mutazione vantaggiosa nell'uomo è il **colore della pelle**. Il colore della pelle è una caratteristica che varia in funzione dell'esposizione al sole. Può variare con grande rapidità: poche migliaia di anni possono bastare perché una popolazione cambi colore di pelle. Se per esempio si insedia nella fascia equatoriale, svilupperà una pelle di colore molto scuro, che protegge efficacemente dalle radiazioni solari, per cui saranno favorite e trasmesse le mutazioni che tendono a scurire la pelle.





# Mutazioni vantaggiose

## Esempio amilasi

Il gene per l'amilasi è presente nella saliva dove inizia la digestione dell'amido. L'amido è sicuramente presente nella dieta di cacciatori/raccoglitori in zone aride del mondo.

Esiste un correlazione tra localizzazione geografica e quantità di gene presente nel genoma.

## PERCHE'?

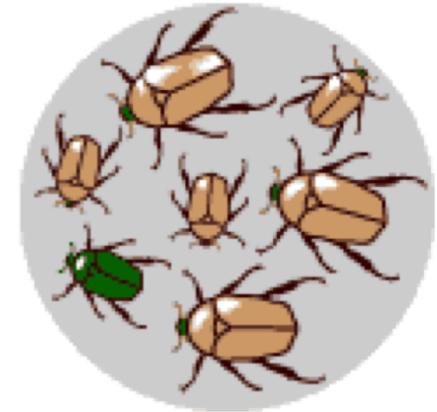
Le mutazioni importanti dal punto di vista evolutivo sono quelle germinali (opposte a somatiche)



# Mutazioni: il prezzo da pagare per la variabilità di un organismo

# Le mutazioni

- **Le mutazioni sono:**
  - cambiamenti nel DNA
  - assolutamente casuali
  - positive (resistenza al DDT di alcuni insetti), neutre e negative
  - le mutazioni importanti dal punto di vista evolutivo sono quelle germinali (opposte a somatiche)
  - si originano per processi biologici o per azione di agenti esterni





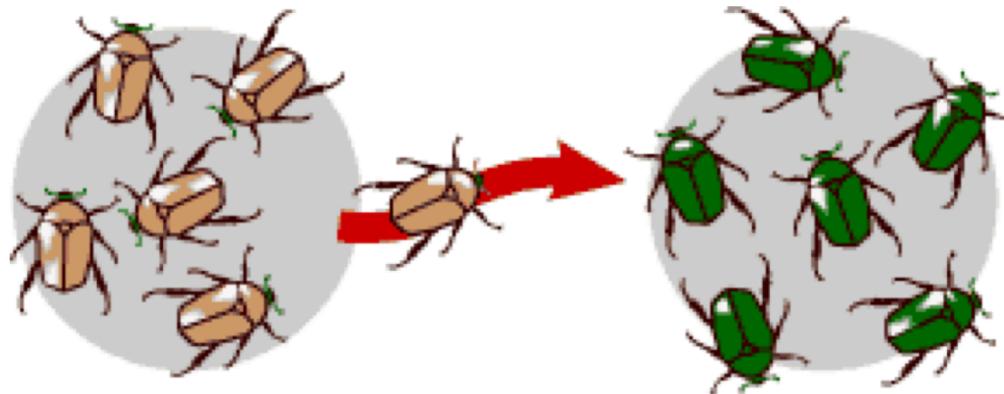
# Meccanismi del cambiamento

- **Quattro processi regolano i cambiamenti evolutivi:**
  1. **Mutazione**
  2. **Migrazione**
  3. **Deriva genetica**
  4. **Selezione naturale**

**Tutti questi meccanismi causano cambiamento nella frequenza dei geni (alleli) e quindi comportano cambiamento evolutivo!**

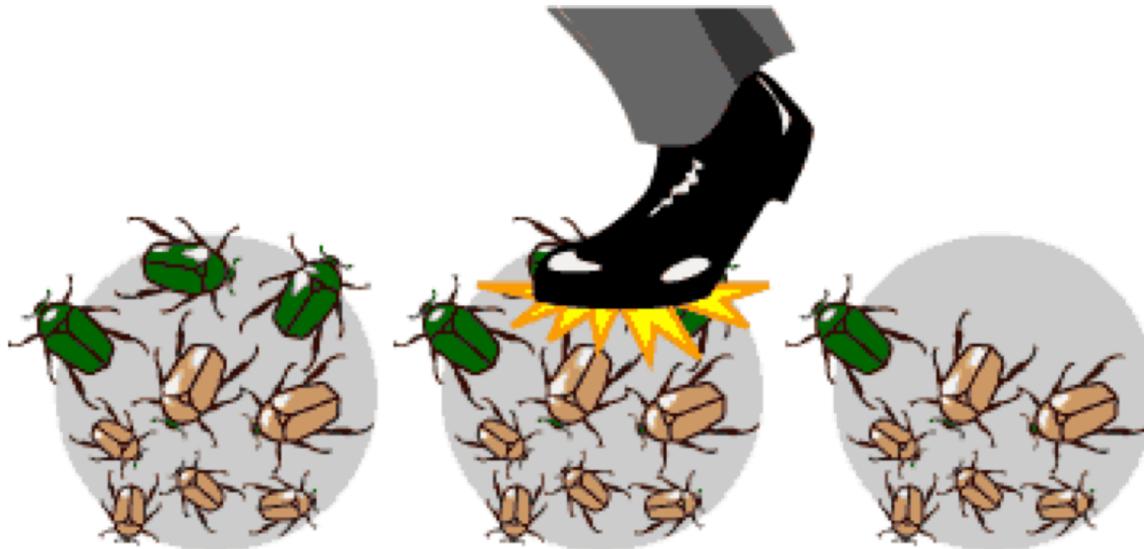
# Migrazioni e flusso genico

- Ogni organismo è un pacchetto di informazioni che passa di generazione in generazione. Se l'organismo si muove porta con se' il pacchetto di geni assicura attraverso la migrazione fisica il flusso genico ... ammesso che riesca riprodursi!!!



# La deriva genetica

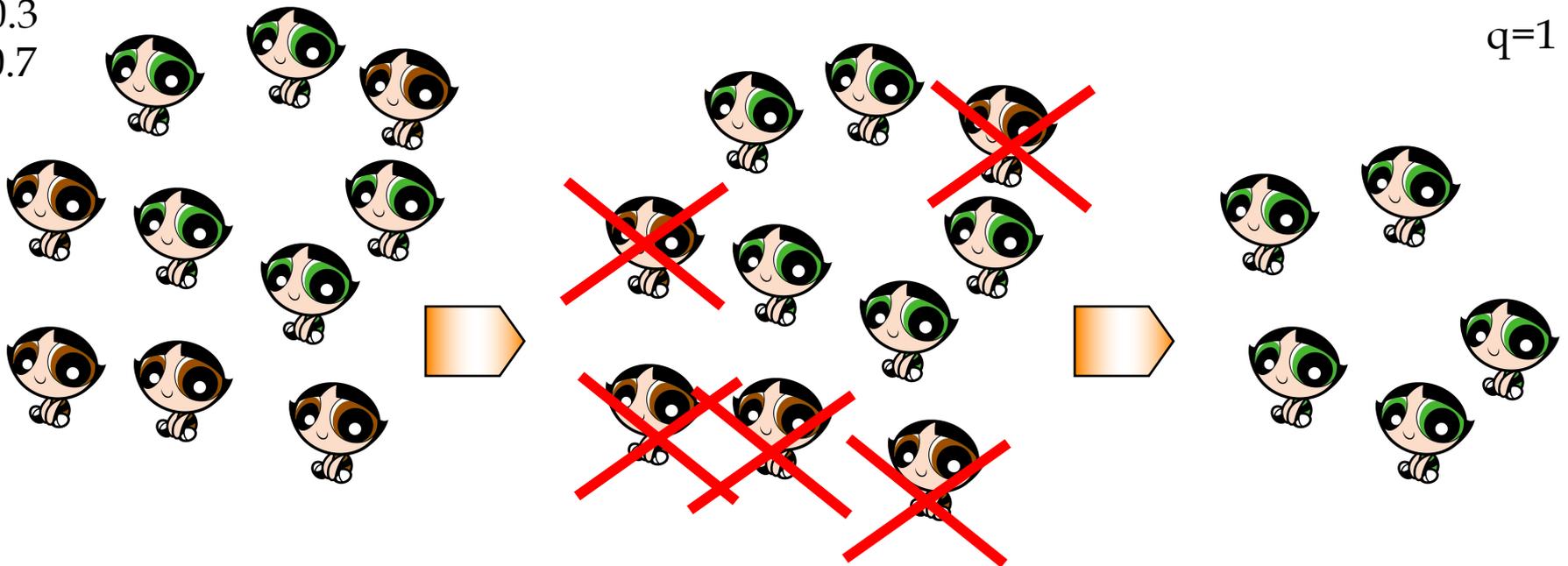
- E' un meccanismo di base dell'evoluzione ed e' rappresentata dal "caso"
- Un gruppo di individui per puro caso può lasciare più progenie di un altro. I geni che passano in questo caso non sono necessariamente i migliori, ma quelli che sono riusciti a passare



# Deriva genetica: analisi di una catastrofe naturale

Esempio: Isola del Pacifico del Sud popolazione 10 individui, carattere colore occhi. MAREMOTO SULL' ISOLA muoiono tutti gli individui con occhi castani. FREQUENZA ALLELE PER OCCHI VERDI = 1

$p=0.3$   
 $q=0.7$



# Fitness e selezione sessuale

- La capacità riproduttiva e di sopravvivenza (fitness) è fondamentale per assicurare la diffusione delle informazioni presenti nel genoma.
- la selezione sessuale è un particolare tipo di selezione naturale
- la selezione sessuale può agire come competizione maschile oppure come scelta della femmina



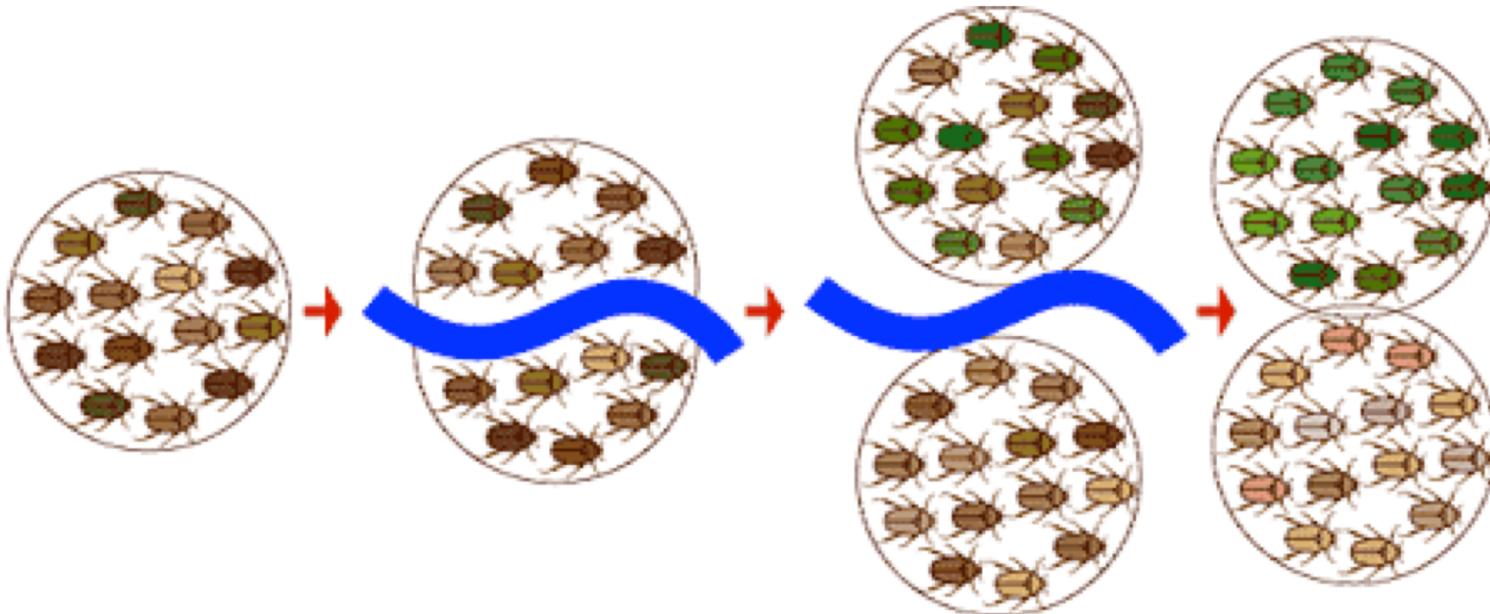


# Evoluzione e speciazione

La **speciazione** è un processo evolutivo grazie al quale si formano nuove specie da quelle preesistenti. Il fenomeno opposto è l'estinzione.

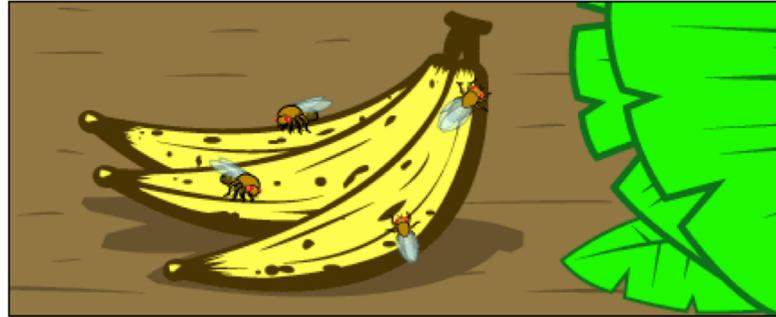
# Cause della speciazione

- Isolamento geografico, meccanismo piu' comune di speciazione

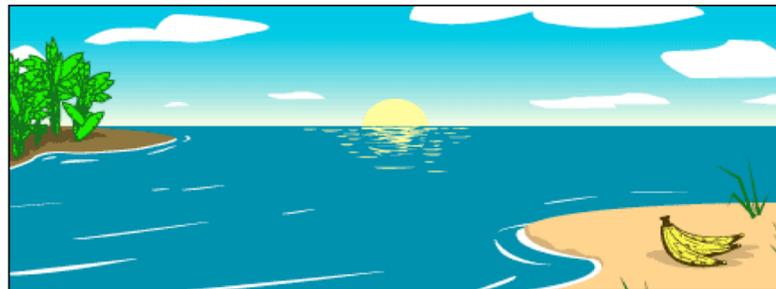


# La storia di una speciazione

- **La scena:** una popolazione di drosophile vive in un'isola su un casco di banane deponendo uova in esso

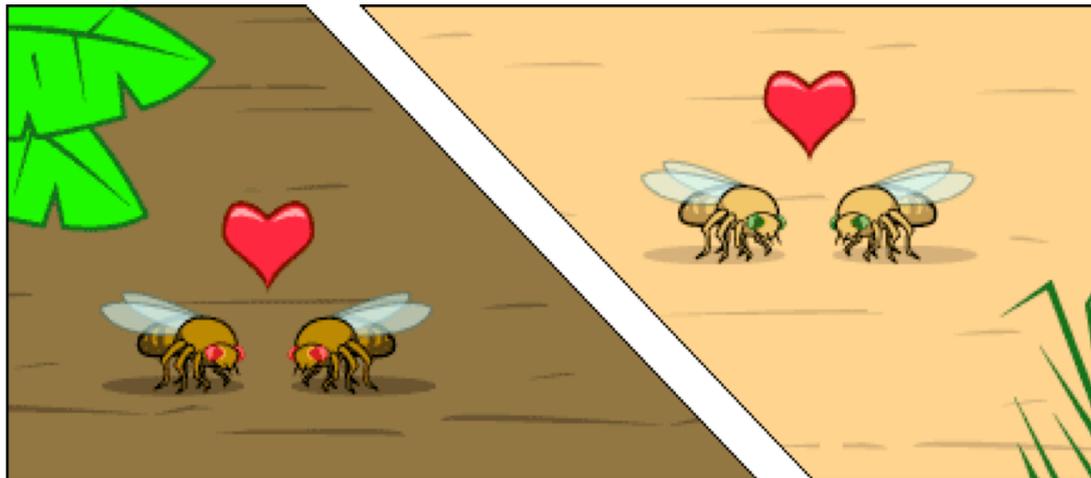


- **Il disastro:** Un uragano porta via il casco di banana con la nuova generazione di drosophile sulla terraferma. Le uova deposte nelle banane danno origine ad una nuova popolazione simile (molto a quella dell'isola)



# La storia di una speciazione II

- La popolazione diverge: L'ambiente è diverso tra l'isola e la terra ferma e ciò porta alla popolazione della terra ferma a distinguersi da quella dell'isola (popolazione di partenza) per disponibilità di cibo temperatura ed altro.



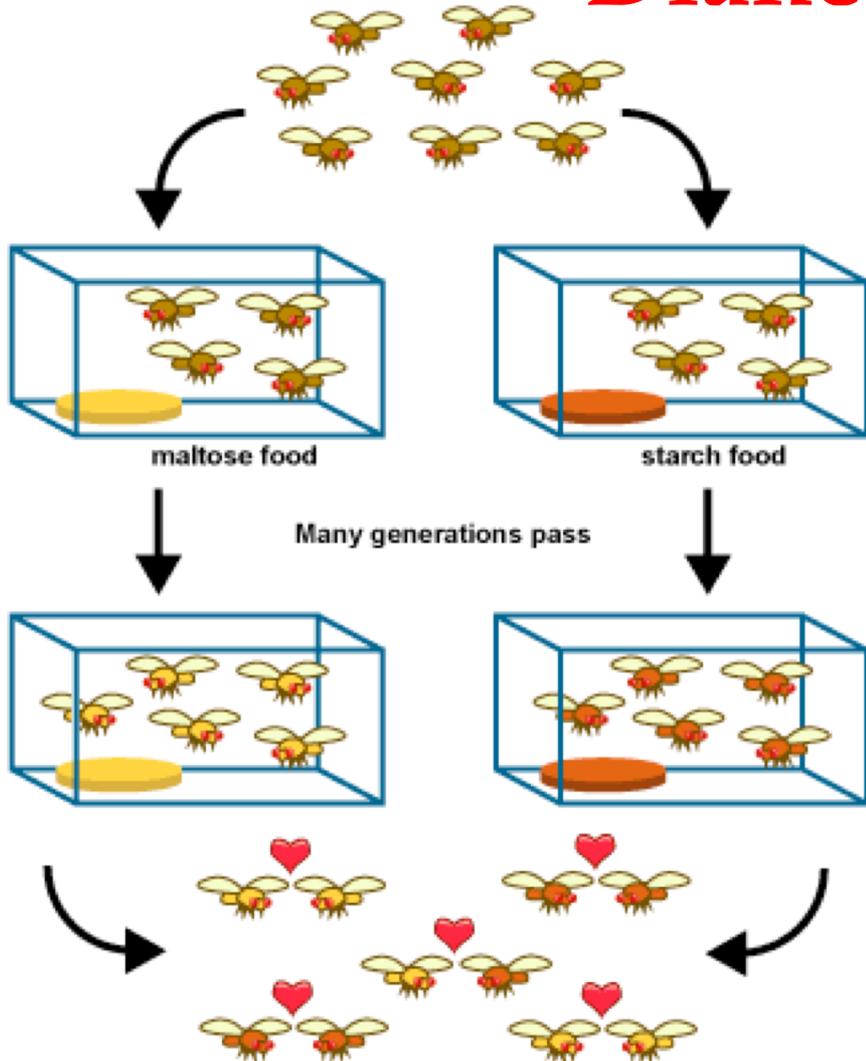
# La storia di una speciazione III

- Di nuovo assieme: Quando un altro evento esterno porta di nuovo le due popolazioni a stare vicine queste hanno accumulato tante differenze (morfologiche → genetiche) che non riescono ad accoppiarsi o a generare prole fertile. Le due popolazioni non hanno più la possibilità di flusso genico tra loro => speciazione

Modello (semplificato) di isolamento geografico. Queste storie si possono mettere assieme studiando la genetica di popolazione e l'evoluzione



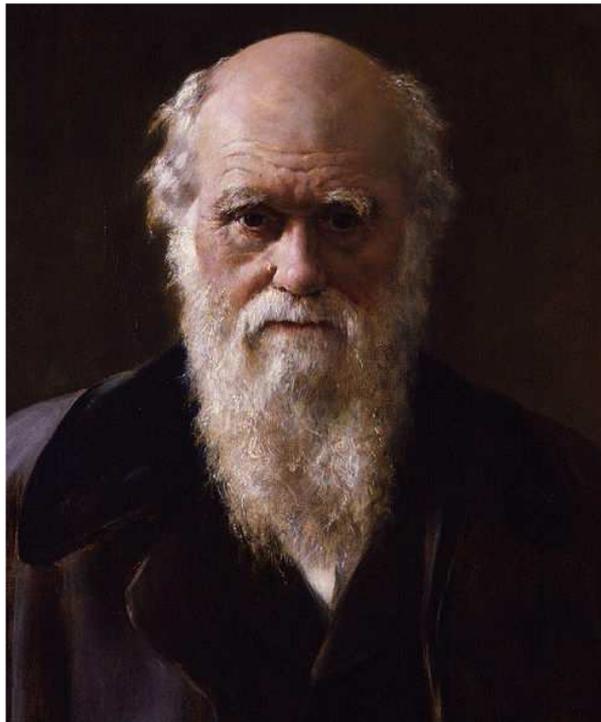
# Speciazione: esperimento di Diane Dodd



- Non e' noto se la differenza di scelta di cibo influenza la scelta del partner

# Mutazione ed evoluzione

Dobbiamo prima introdurre il concetto di **lotta per l'esistenza**: in natura gli organismi competono continuamente per le risorse naturali e se non sono in grado di ottenere risorse sufficienti dall'ambiente, muoiono e non lasciano discendenti. Se invece sono **ben adattati** a vivere in un determinato ambiente si riproducono di più e generano più figli. I figli ereditano le caratteristiche (i geni) che hanno permesso ai loro genitori di vincere la lotta per l'esistenza.





# Mutazione ed evoluzione

Inoltre anche nel mondo naturale avvengono continuamente delle mutazioni e, nel caso siano favorevoli all'individuo che le ospita, lo rendono più adattato all'ambiente facilitandone la sua riproduzione. La comparsa di nuovi caratteri vantaggiosi per la sopravvivenza di un individuo in un determinato ambiente, con il passare di migliaia di anni, fa sì che si sviluppino (si **evolva**) una nuova specie che sarà composta quindi da individui diversi dai loro antenati.

Come l'uomo con la selezione artificiale in centinaia di anni riesce a selezionare delle varietà con caratteristiche differenti (cavolo, cavolfiore, broccolo ecc.) così l'ambiente naturale seleziona (**selezione naturale**) gli individui più adatti mantenendo ed accumulando mutazioni e caratteristiche utili di generazione in generazione, per milioni di anni, sviluppando così specie differenti da quelle progenitrici.

# Mutazioni e selezione

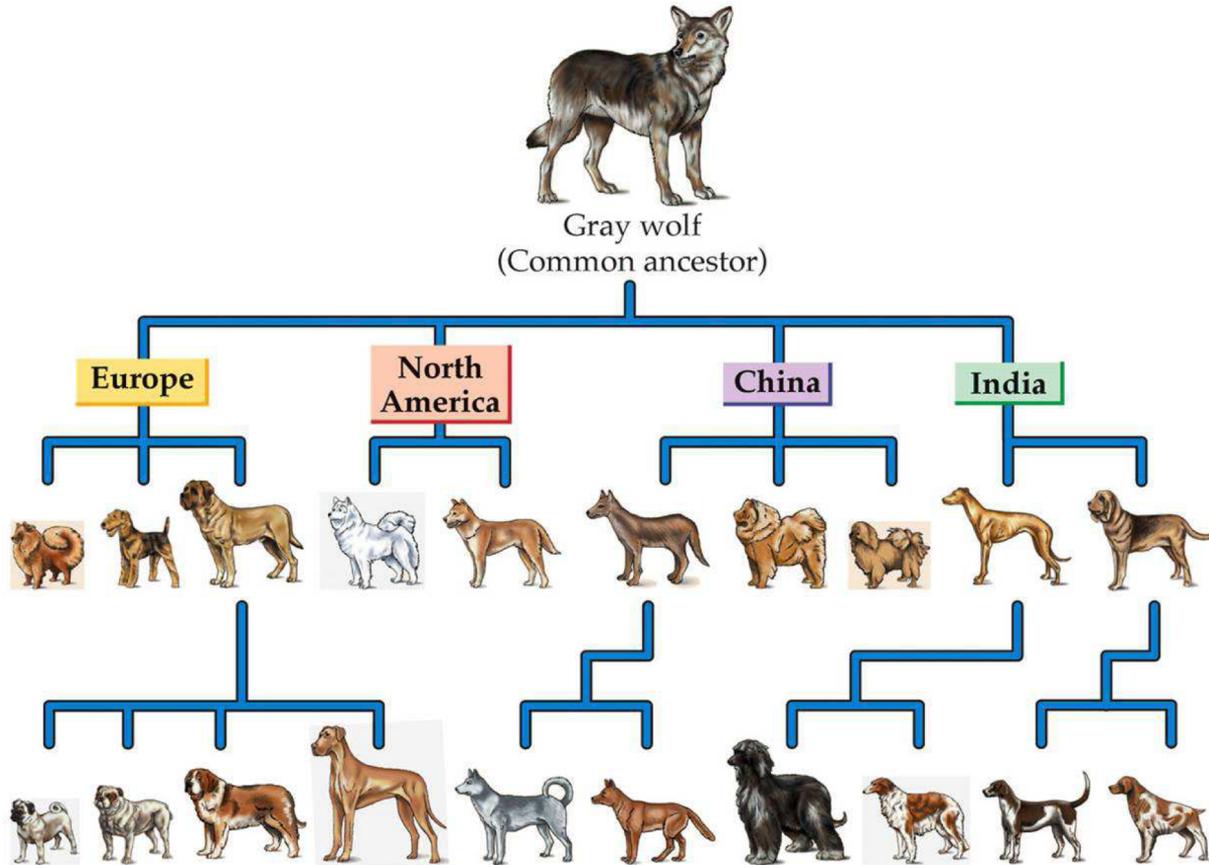
In natura le **mutazioni avvengono casualmente** e l'uomo ha imparato, con l'avvento dell'agricoltura e dell'allevamento, a isolare queste mutazioni favorevoli e a moltiplicare tramite incroci questi nuovi individui mutati fino ad ottenere varietà o razze utili.

Ecco che in centinaia di anni di incroci, partendo da una pianta di senape selvatica, è riuscito ad ottenere decine di varietà di cavolo oppure decine di razze di cani partendo dal lupo addomesticato.



Gli agricoltori europei hanno selezionato singole piante di senape, ciascuna delle quali varia per determinati caratteri dalla media della popolazione. In questo modo hanno ottenuto la produzione di piante caratterizzate da foglia, fusti, gemme o fiori sorprendentemente grandi.

# Mutazione e selezione



DISCOVER BIOLOGY, Second Edition, Chapter 21 Box © 2002 Sinauer Associates, Inc., and W. W. Norton and Company

L'uomo ha operato in questi casi la cosiddetta **selezione artificiale** favorendo delle mutazioni "utili". E in **natura** cosa succede?



# Microevoluzione e Macroevoluzione

Quando l'evoluzione avviene su piccola scala, in un tempo relativamente breve, ed è dovuta a variazioni nelle frequenze alleliche o genotipiche in generazioni successive di una popolazione si deve parlare di microevoluzione. E' quella che comporta quindi piccole e graduali modifiche all'interno della popolazione.

Quando invece il cambiamento evolutivo avviene in tempi lunghi ma su vasta scala (al di sopra del livello di specie), si parla di macroevoluzione.



# Esempi di Microevoluzione

- 1. Il mimetismo della Biston-Betularia;**
- 2. La resistenza ai farmaci;**
- 3. La resistenza agli insetticidi;**
- 4. L'anemia falciforme.**

# Microevoluzione: le prove

## 1. Esistono due specie di farfalla denominata *Biston-Betularia*.

Prima della industrializzazione dell'Inghilterra esisteva solo la *B. betularia* chiara che si posava sui tronchi delle betulle ricoperti di licheni perché, come si è capito in seguito, quella scura veniva facilmente predata dagli uccelli. Con l'avvento dell'industrializzazione, a causa dello smog, le cortecce degli alberi diventarono scure, morirono i licheni, scomparve la *B. betularia* chiara (che veniva facilmente predata dagli uccelli) e comparve in grande quantità quella scura che invece riusciva a mimetizzarsi molto meglio dell'altra.





# Prove a favore della microevoluzione

## **2. Un secondo esempio di selezione naturale riguarda la resistenza dei batteri ai farmaci.**

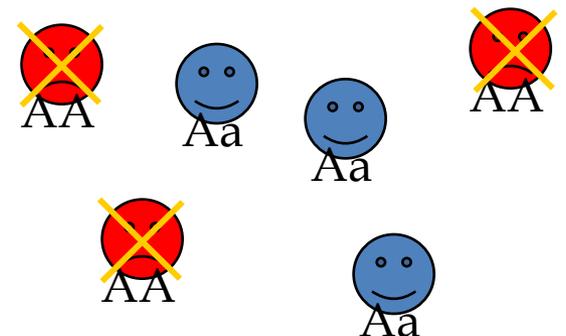
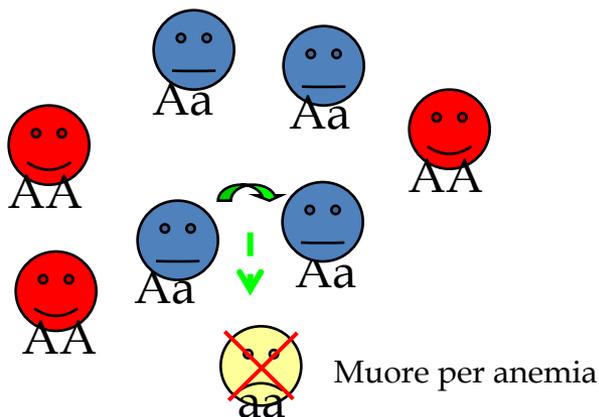
Vi sono dei batteri che non vengono uccisi dalla penicillina e da altri antibiotici. Si è potuto stabilire che questi batteri farmaco-resistenti sono derivati da quelli sensibili in seguito a mutazioni.

## **3. Un terzo esempio di selezione naturale è la resistenza agli insetticidi.**

Esistono centinaia di specie di insetti insensibili agli insetticidi e una specie è addirittura capace di staccare un atomo di cloro dalla molecola di DDT e di metabolizzare il resto della molecola! Il coccide degli agrumi della California veniva quasi totalmente eliminato mediante fumigazione (per 1 minuto con acido cianidrico). Finché ci si accorse che la cocciniglia rossa era insensibile al veleno anche dopo 30 minuti. Si dimostrò che questo coccide insensibile differiva dall'altro solo per una mutazione.

# Prove a favore della microevoluzione

**4. L'anemia falciforme** (S da Sikle, falce) è una malattia ereditaria dovuta alla mutazione del gene per la catena  $\beta$  dell'emoglobina. Come conseguenza la molecola di emoglobina è meno solubile e tende a precipitare all'interno del globulo rosso (che assume così la caratteristica forma a falce). Negli individui omozigoti (aa) la malattia è letale, ma negli eterozigoti esso rappresenta addirittura **un vantaggio** per quelle popolazioni dell'Africa dove imperversa la malaria (*plasmodium falciparum*). La conseguenza è che in Africa gli eterozigoti per l'anemia falciforme sono il 49% della popolazione, mentre nella popolazione nera americana il 9% (in quanto la selezione agisce per eliminare l'allele S). Il vantaggio dell'eterozigote, nella genetica delle popolazioni, è definito polimorfismo bilanciato.



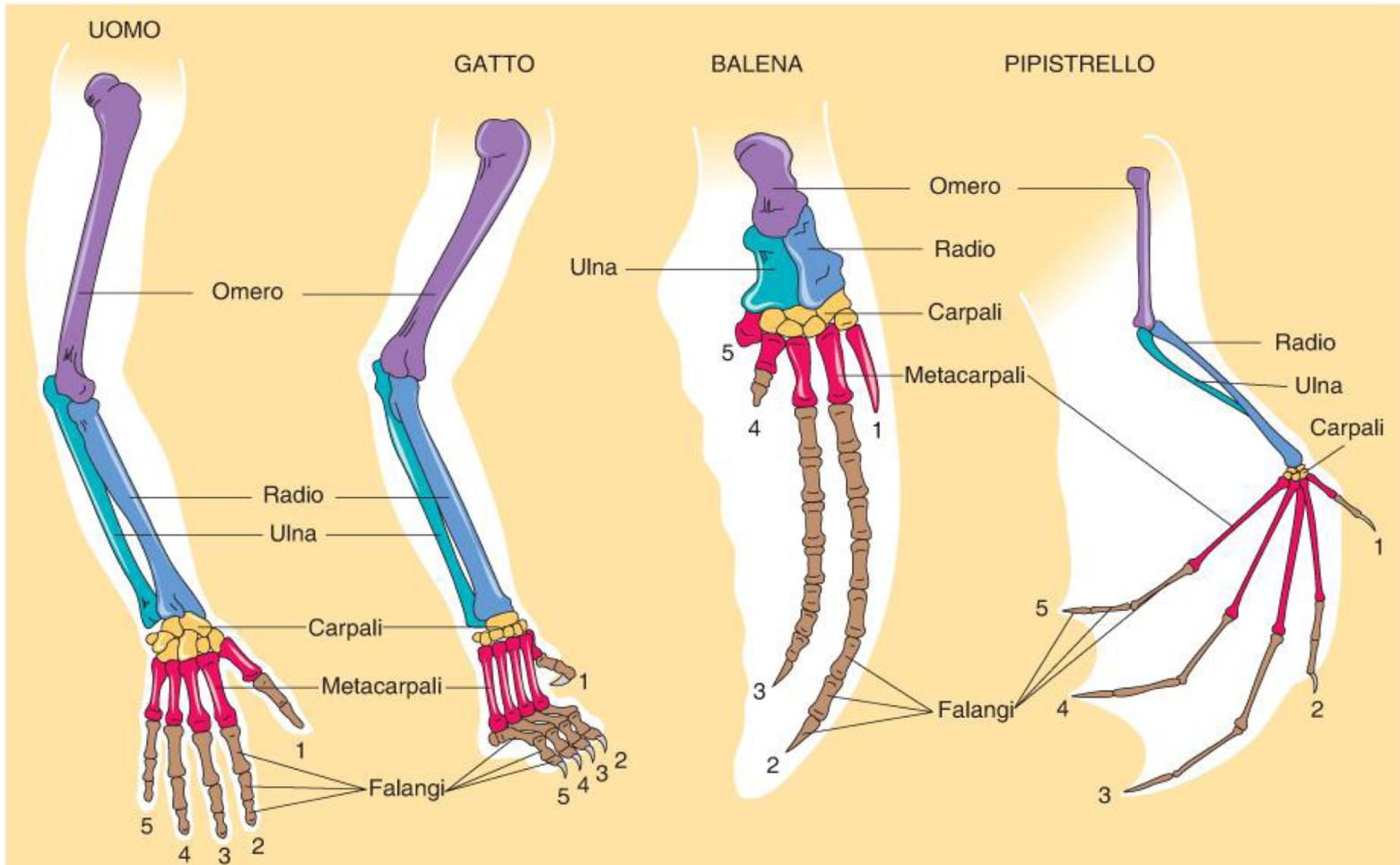


# Prove della macroevoluzione

1. Reperti fossili;
2. Organi vestigiali;
3. Anatomia comparata;
4. Genomica molecolare;

**Organi vestigiali** sono residui storici di strutture che non hanno più alcuna funzione; è il caso della fibula del cavallo, il coccige nell'uomo, le ossa della pelvi delle balene e dei serpenti.

**Anatomia comparata come analogia ed omologia.** Le zampe anteriori, leali, le pinne e le braccia sono strutture analoghe in quanto svolgono la stessa funzione e non sono uguali ma omologhe in quanto derivano da un unico antenato comune.



**FIGURA 17-10** Omologia negli animali.

Il braccio umano, la zampa anteriore del gatto, la pinna della balena e l'ala del pipistrello hanno una similarità strutturale di base poiché sono tutti derivati da un comune progenitore. Le dita sono numerate in ogni disegno.

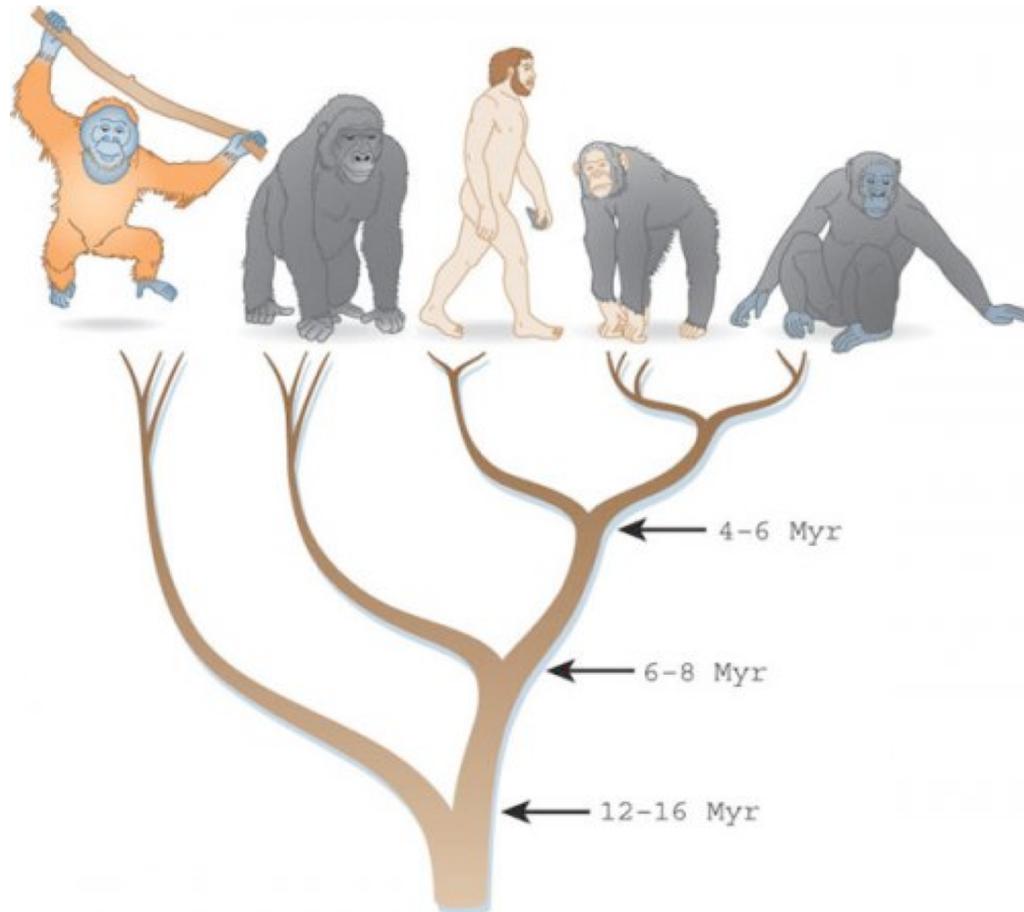


# Prove della macroevoluzione

1. Reperti fossili;
2. Organi vestigiali;
3. Anatomia comparata;
4. Genomica molecolare;

**Genomica molecolare** con l'avvento delle nuove e moderne tecnologie di sequenziamento con cui è possibile conoscere la sequenza di genomi in pochi giorni (la sequenza di basi azotate) è divenuta facile ed immediato confrontare le specie a livello di sequenza genomica con lo scopo di trovare differenze e similarità.

# Evoluzione dell'uomo





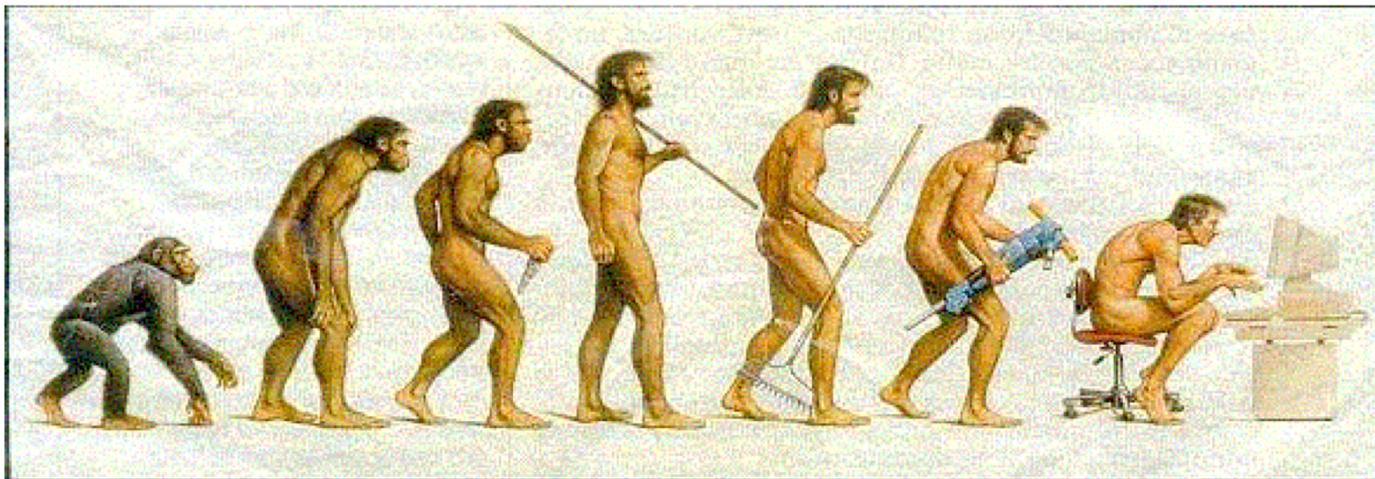
# Considerazioni conclusive sull'evoluzione dell'uomo

L'uomo non deriva dallo scimpanzè (e tantomeno dalle altre scimmie)

- C'è stato un antenato comune per primati e scimmie oltre 30 milioni di anni fa.
- La separazione con l'orangutan è avvenuta oltre 10 milioni di anni fa, quella con il gorilla circa 7 milioni di anni fa e quella con lo scimpanzè circa 6 milioni di anni fa.

# Ci evolviamo?

- **Ma l'evoluzione come processo è ancora in corso?**
- **Come procede l'evoluzione, per grandi salti o per piccoli passetti?**





# Perche' studiare l'evoluzione?

Alcuni fenomeni biologici come la neocentromerizzazione e la predisposizione di alcune regioni genomiche ai riarrangiamenti cromosomici sono perfettamente spiegati se letti alla luce dell'evoluzione.

La gamma straordinariamente diversificata e apparentemente bizzarra di specie che esistono sulla Terra si spiega in modo naturale nel contesto dell'evoluzione e la morte è solo un prezzo (spesso caro) da pagare affinché ci sia evoluzione.



# Conclusione

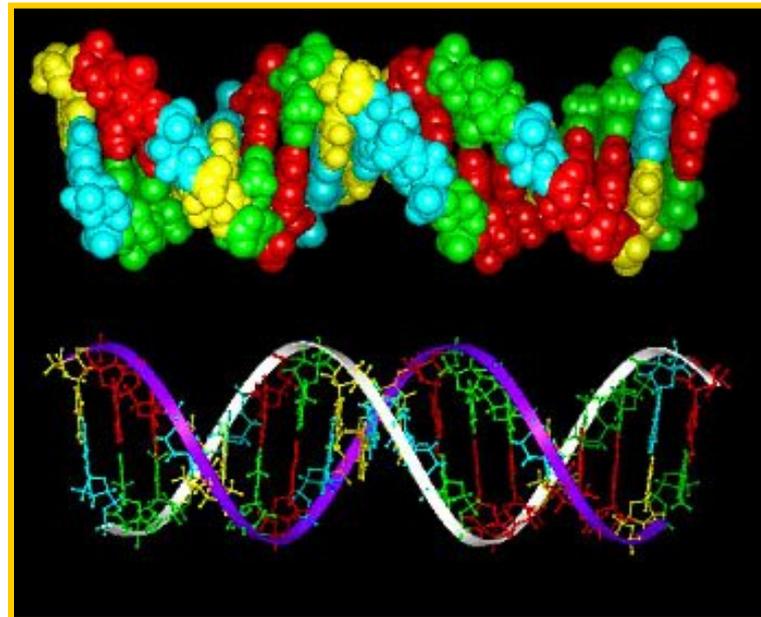
Nulla ha senso in biologia  
se non alla luce dell'evoluzione



Theodosius Dobzhansky

La gamma straordinariamente diversificata e apparentemente bizzarra di specie che esistono sulla Terra si spiega in modo naturale nel contesto dell'evoluzione

# Corsi di Laurea in Biotecnologie



# Definizione di Biotecnologie

L'insieme delle tecnologie della vita che utilizzano organismi viventi, quali batteri, lieviti, cellule vegetali o animali o loro componenti sub-cellulari purificati, al fine di ottenere quantità commerciali di prodotti utili all'uomo.



# Impatto delle Biotecnologie

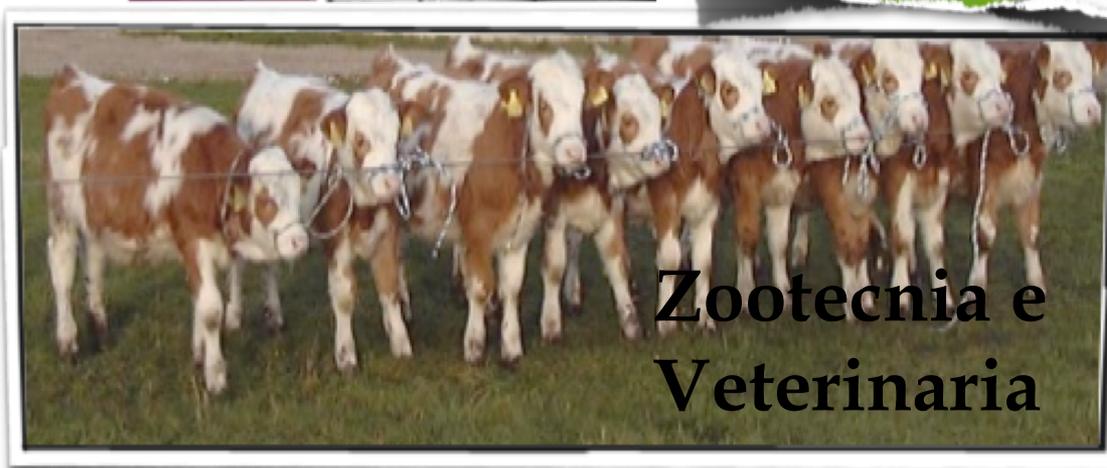
L'Organizzazione mondiale per la cooperazione allo sviluppo economico (OCSE) e la UE

indicano le Biotecnologie

tra le tecnologie più promettenti dell'immediato futuro

che potranno contribuire a migliorare la qualità della vita e dell'ambiente.

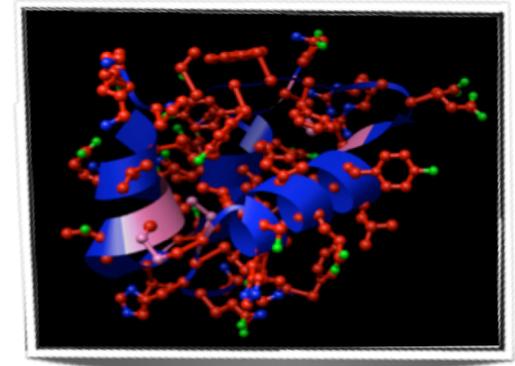
# Gli ambiti delle Biotecnologie



# Medicina e Farmaceutica

Produzione di proteine e reagenti a scopo terapeutico o diagnostico

- Ormoni
- Anticorpi monoclonali
- Vaccini
- Derivati del sangue
- Citochine
- Sonde molecolari
- Terapia cellulare (staminali)
- ecc ...



1982 Primo farmaco biotecnologico approvato: insulina umana

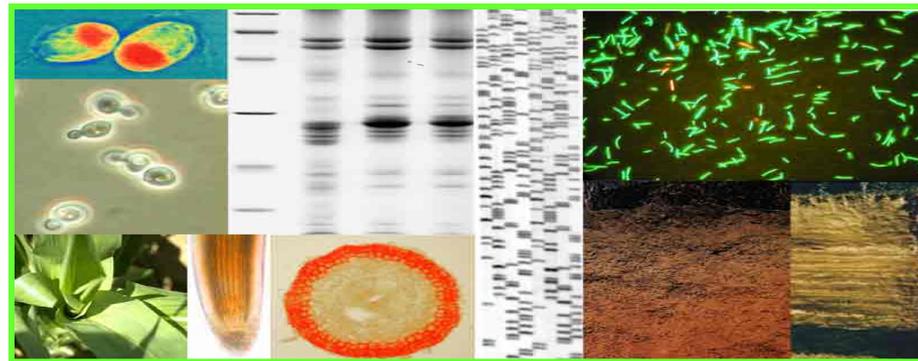
# Ambiente ed Energia

Impiego di microorganismi naturali o modificati geneticamente nella salvaguardia dell'ambiente con applicazioni in:

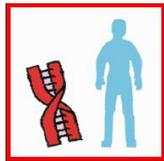
- Smaltimento dei rifiuti  
(urbani, industriali e agro-zootecnici)
- Depurazione acque e reflui  
(urbani, industriali e agro-zootecnici)
- Biorisanamento di habitat inquinati  
(petrolio, pesticidi, erbicidi, scarichi chimici e di metalli pesanti.....)
- Produzione di energie rinnovabili

# Agricoltura ed Alimenti

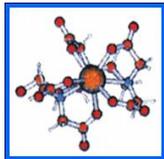
Valorizzazione di organismi vegetali per ottenere **varietà alimentari** più produttive e resistenti a malattie o stress ambientali, per incrementare la qualità sensoriale, nutrizionale ed igienico-sanitario degli alimenti.



# Corsi di Laurea di Biotecnologie Triennali



**Biotechnologie Mediche  
e Farmaceutiche (75 posti)**



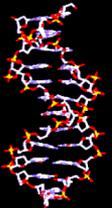
**Biotechnologie Industriali  
e Agro-Alimentari (100 posti)**



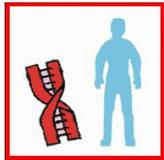
**curriculum industriale**



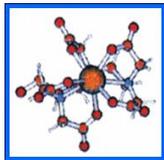
**curriculum agroalimentare**



# Corsi di Laurea di Biotecnologie Magistrali



1) **Bioteecnologie Mediche e Medicina  
Molecolare**



2) **Bioteecnologie Industriali e Ambientali**



3) **Bioteecnologie per la Qualità e la  
Sicurezza dell'Alimentazione**



# Il percorso universitario



# Sbocchi Professionali

- **Industria farmaceutica**  
(ricerca, sviluppo, controllo qualità, product...)
- **Bioindustria** (biofarmaceutica, ambiente, alimenti...)
- **Laboratori ospedalieri** (ricerca, servizio...)
- **Università, Scuole, Enti per la didattica e la ricerca**
- **Organismi di legislazione e affari regolatori**
- **Innovazione tecnologica e brevettazione**
- **Giornalismo scientifico**

**Ammissione all'Esame di Stato professione "BIOLOGO"**



# Corsi di Laurea triennali in Biotecnologie

Accesso: numero programmato, 175 posti

Immatricolazione: test di ammissione  
(domande dall' inizio di luglio alla metà di agosto)

Frequenza: obbligatoria

Lezioni in semestri  
ottobre – gennaio  
marzo - giugno

Esami:  
febbraio  
giugno - luglio  
settembre

## Punti di Forza: Labo-Biotech



Laboratorio per le biotecnologie di base ed avanzate per la Formazione/Alta Formazione e per la Ricerca, aperto alle esigenze delle imprese.

Ubicazione: Via Fanelli 206 (angolo Via Omodeo)



# Labo-Biotech



Ubicazione: Via Fanelli angolo Via Omodeo.  
[www.biotech.uniba.it](http://www.biotech.uniba.it)

# Labo-Biotech



## Labo-Biotech

Laboratori per analisi delle proteine



## Labo-Biotech

Laboratori per analisi acidi nucleici



## Labo-Biotech

Laboratorio di biotecnologie vegetali



## Labo-Biotech

Laboratorio di microscopia di base ed avanzata

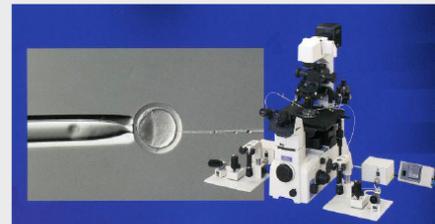


Microscopio confocale

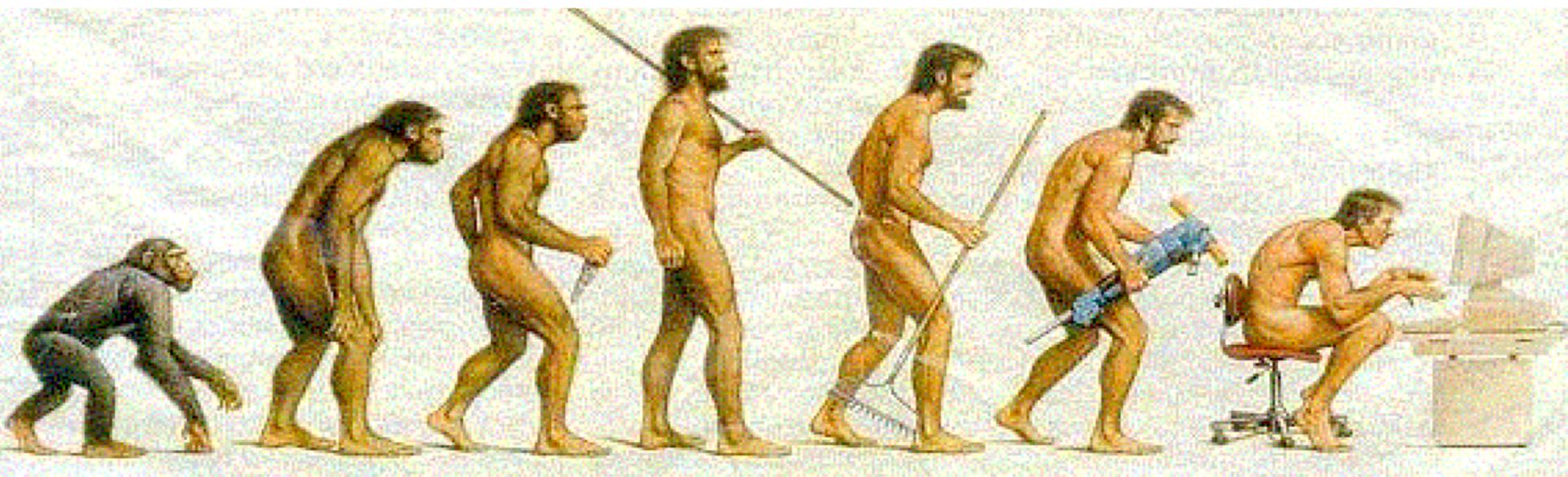


## Labo-Biotech

Laboratorio di microscopia di base ed avanzata



Apparato di micromanipolazione



**Grazie per  
l'attenzione**