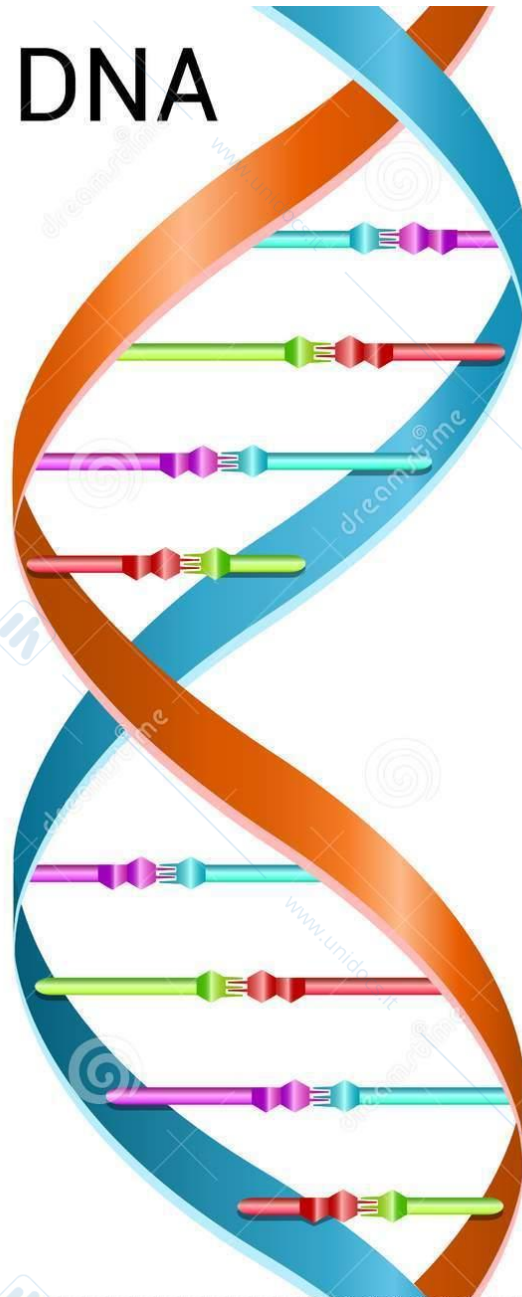
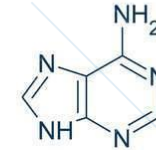
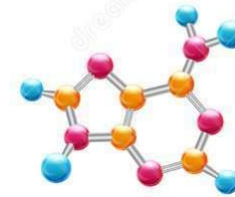


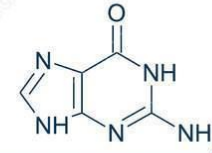
# DNA



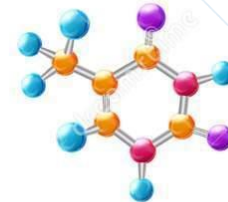
## NITROGENOUS BASES



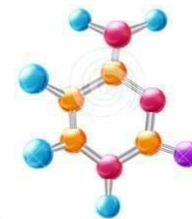
Adenine



Guanine



Thymine

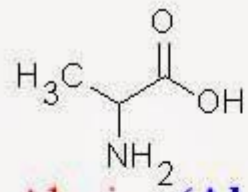


Cytosine

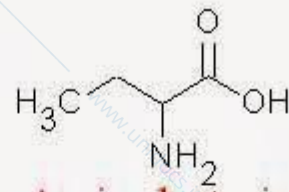
**CODICE GENETICO** Il codice genetico può essere definito come la sequenza di nucleotidi del DNA che, a tre a tre, codifica per un amminoacido nella proteina da sintetizzare. Ogni tripletta di nucleotidi detta codone specifica un solo amminoacido mentre ogni amminoacido può essere codificato da una o più triplette.

		secondo nucleotide				
		A	G	T	C	
primo nucleotide	A	AAA } phe AAG }	AGA } AGG } ser AGT } AGC }	ATA } tyr ATG }	ACA } cys ACG }	A G T C
	G	GAA } GAG } leu GAT } GAC }	GGA } GGG } pro GGT } GGC }	GTA } his GTG } GTT } GTC } gln	GCA } GCG } arg GCT } GCC }	A G T C
	T	TAA } TAG } ile TAT }	TGA } TGG } thr TGT } TGC }	TTA } asn TTG } TTT } TTC } lys	TCA } ser TCG } TCT } TCC } arg	A G T C
	C	CAA } CAG } val CAT } CAC }	CGA } CGG } ala CGT } CGC }	CTA } asp CTG } CTT } CTC } glu	CCA } CCG } gly CCT } CCC }	A G T C

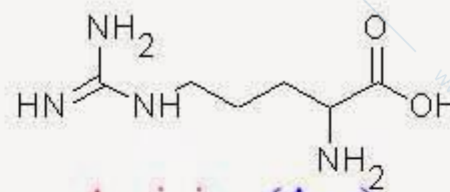
amminoacidi: ala, alanina; arginina; asn, asparagina; asp, acido aspartico; cys, cisteina; gin, glutammina; glu, acido glutammico; gly, glicina; his, istidina; ile, isoleucina; leu, leucina; lys, lisina; met, metiodina; phe, fenilalanina; pro, prolina; ser, serina; thr, treonina; try, triptofano; tyr, tirosina; val, valina.



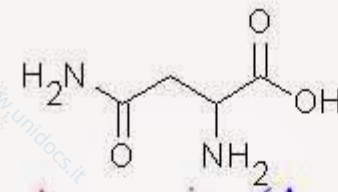
**Alanine (Ala)**



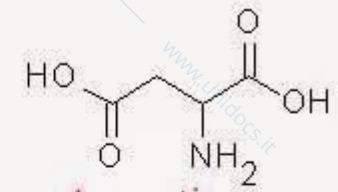
**Aminobutyric Acid (Abu)**



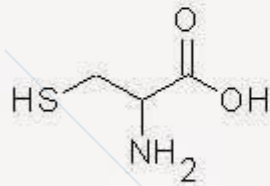
**Arginine (Arg)**



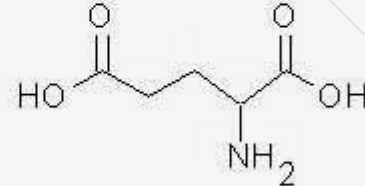
**Asparagine (Asn)**



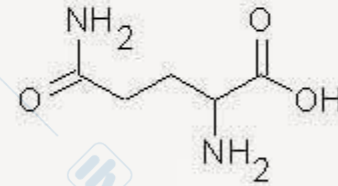
**Aspartic Acid (Asp)**



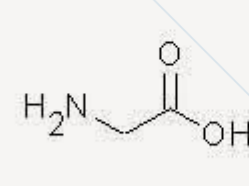
**Cysteine (Cys)**



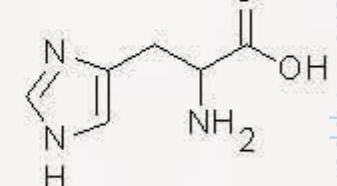
**Glutamic Acid (Glu)**



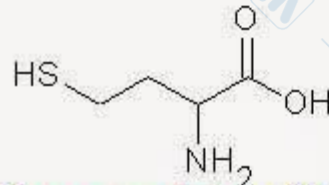
**Glutamine (Gln)**



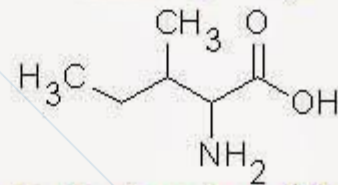
**Glycine (Gly)**



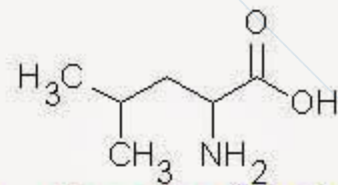
**Histidine (His)**



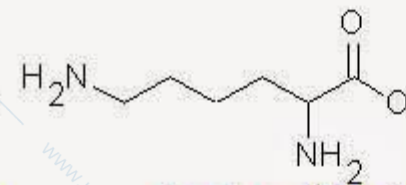
**Homocysteine (Hcy)**



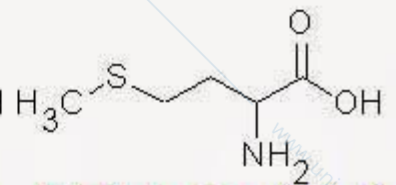
**Isoleucine (Ile)**



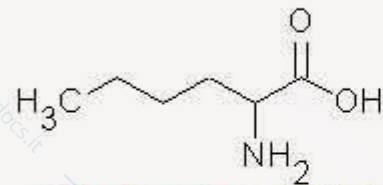
**Leucine (Leu)**



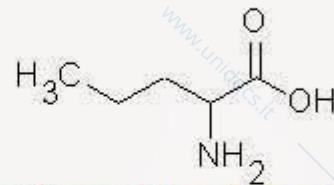
**Lysine (Lys)**



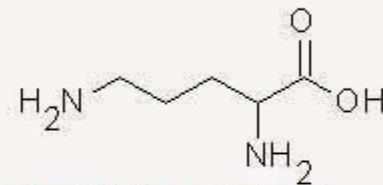
**Methionine (Met)**



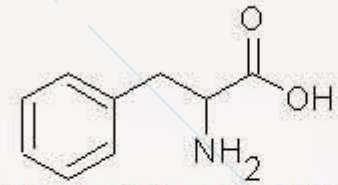
**Norleucine (Nle)**



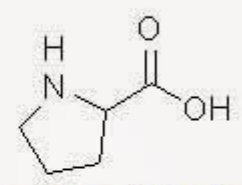
**Norvaline (Nva)**



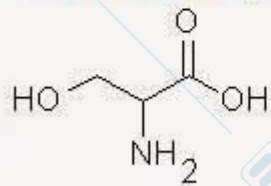
**Ornithine (Orn)**



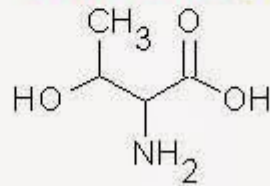
**Phenylalanine (Phe)**



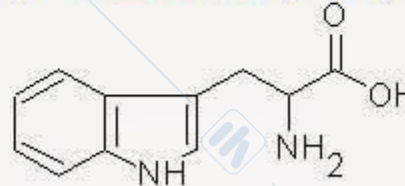
**Proline (Pro)**



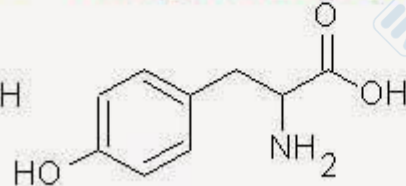
**Serine (Ser)**



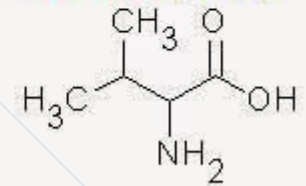
**Threonine (Thr)**



**Tryptophan (Trp)**



**Tyrosine (Tyr)**



**Valine (Val)**

# IL CODICE GENETICO E' DEGENERATO (UN AMINOACIDO VIENE CODIFICATO DA PIU' CODONI)

Il codice genetico  
suddiviso secondo il  
grado di degenerazione

1 codone

amminoacidi con un codone

AUG	UGG
Met	Trp

2 codoni

amminoacidi con due codoni

AAA	AAC	CAA	CAC	GAA
AAG	AAU	CAG	CAU	GAG
Lys	Asn	Gln	His	Glu

GAC	UAC	UGC	UUC
GAU	UAU	UGU	UUU
Asp	Tyr	Cys	Phe

3 codoni

amminoacidi con tre codoni

AUA
AUC
AUU
Ile

4 codoni

amminoacidi con quattro codoni

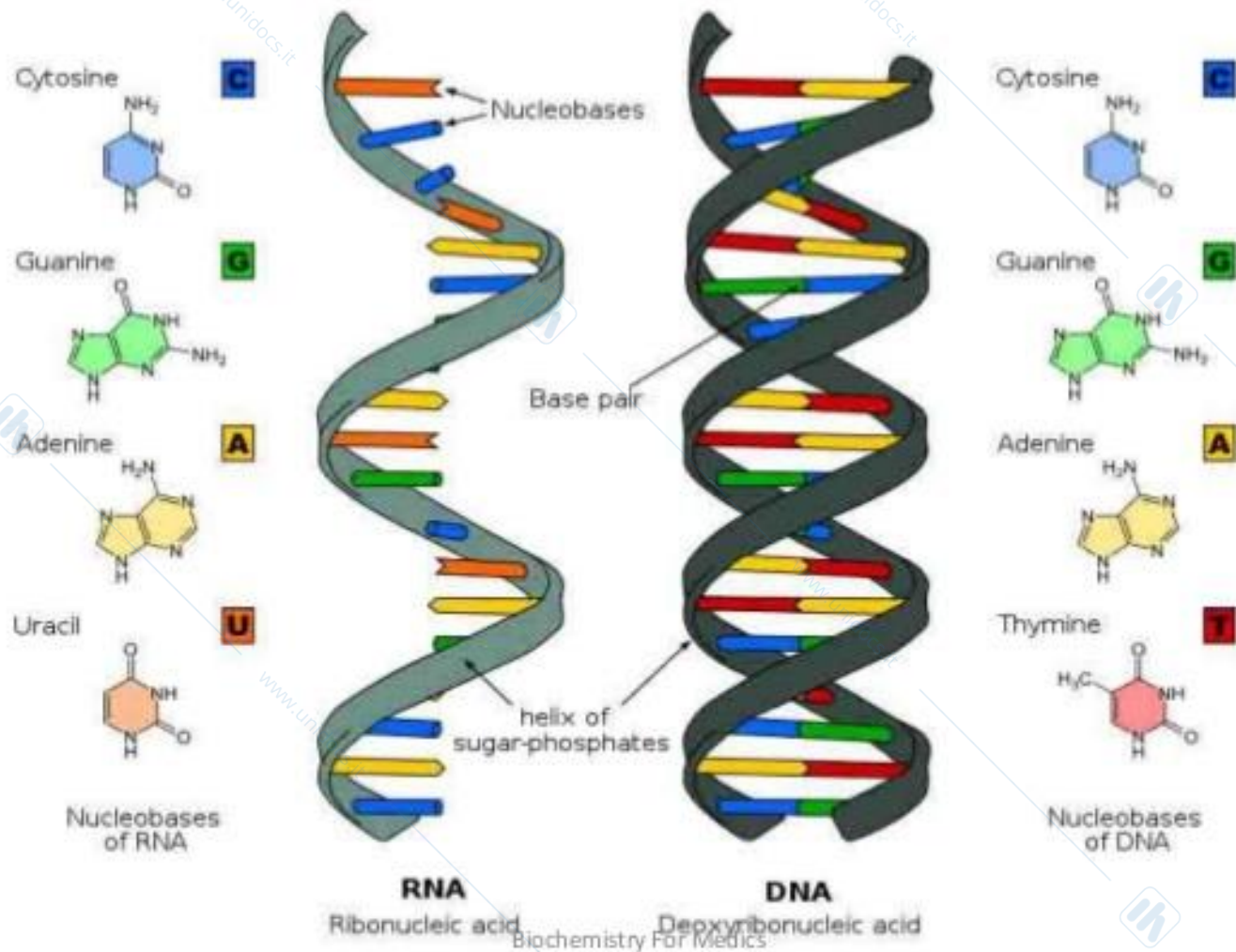
ACA	CCA	GCA	GGA	GUA
ACC	CCC	GCC	GGC	GUC
ACG	CCG	GCG	GGG	GUG
ACU	CCU	GCU	GGU	GUU
Thr	Pro	Ala	Gly	Val

6 codoni

amminoacidi con sei codoni

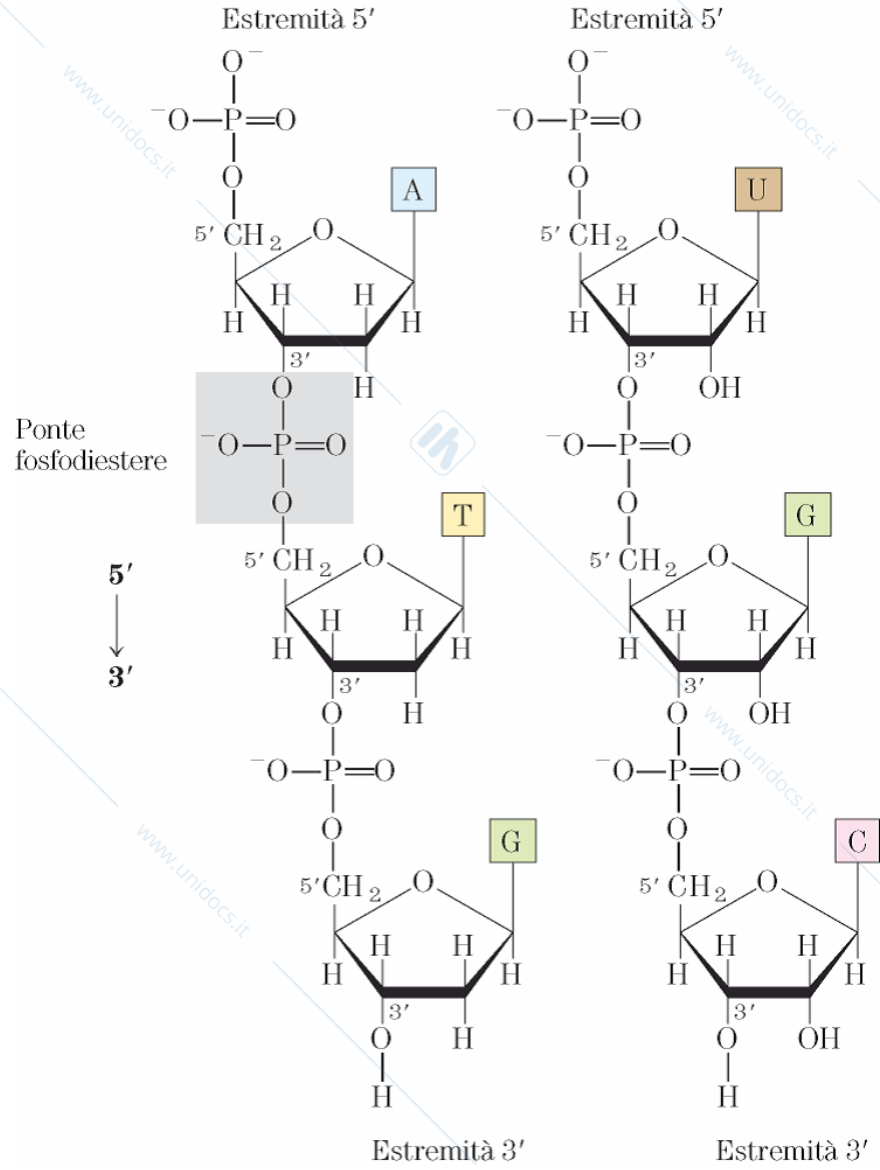
CGA	AGA	CUA	UUA	UCA	AGC
CGC	AGG	CUC	UUG	UCC	AGU
CGG		CUG		UCG	
CGU		CUU		UCU	
Arg		Leu		Ser	

# RNA V/S DNA



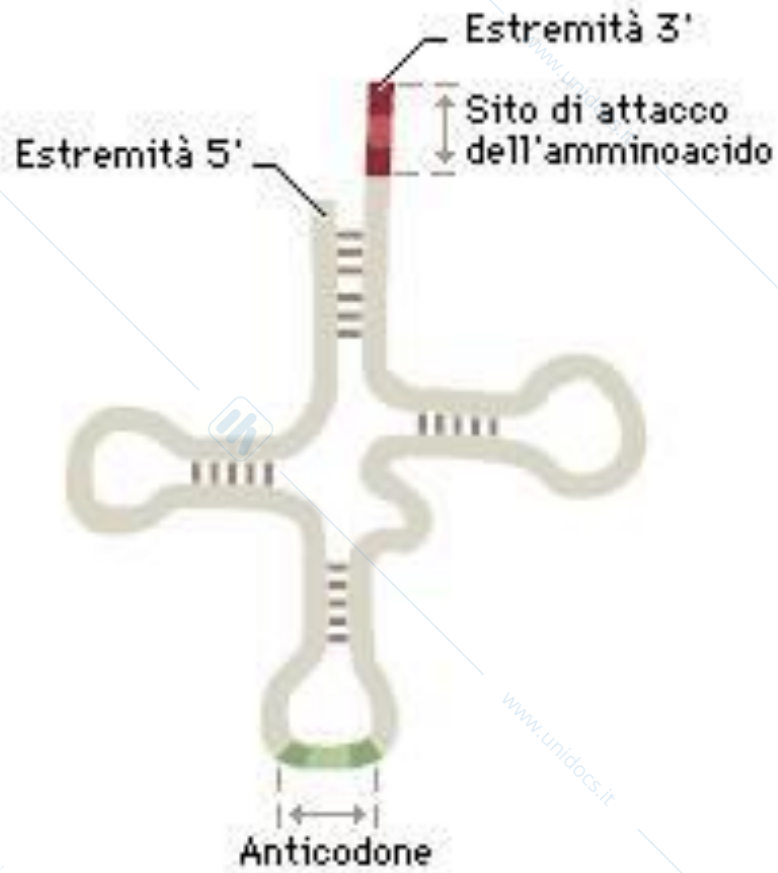
### DNA

### RNA

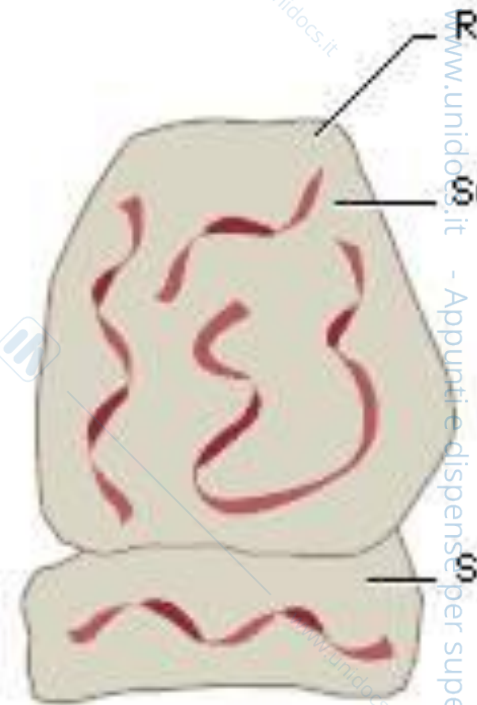




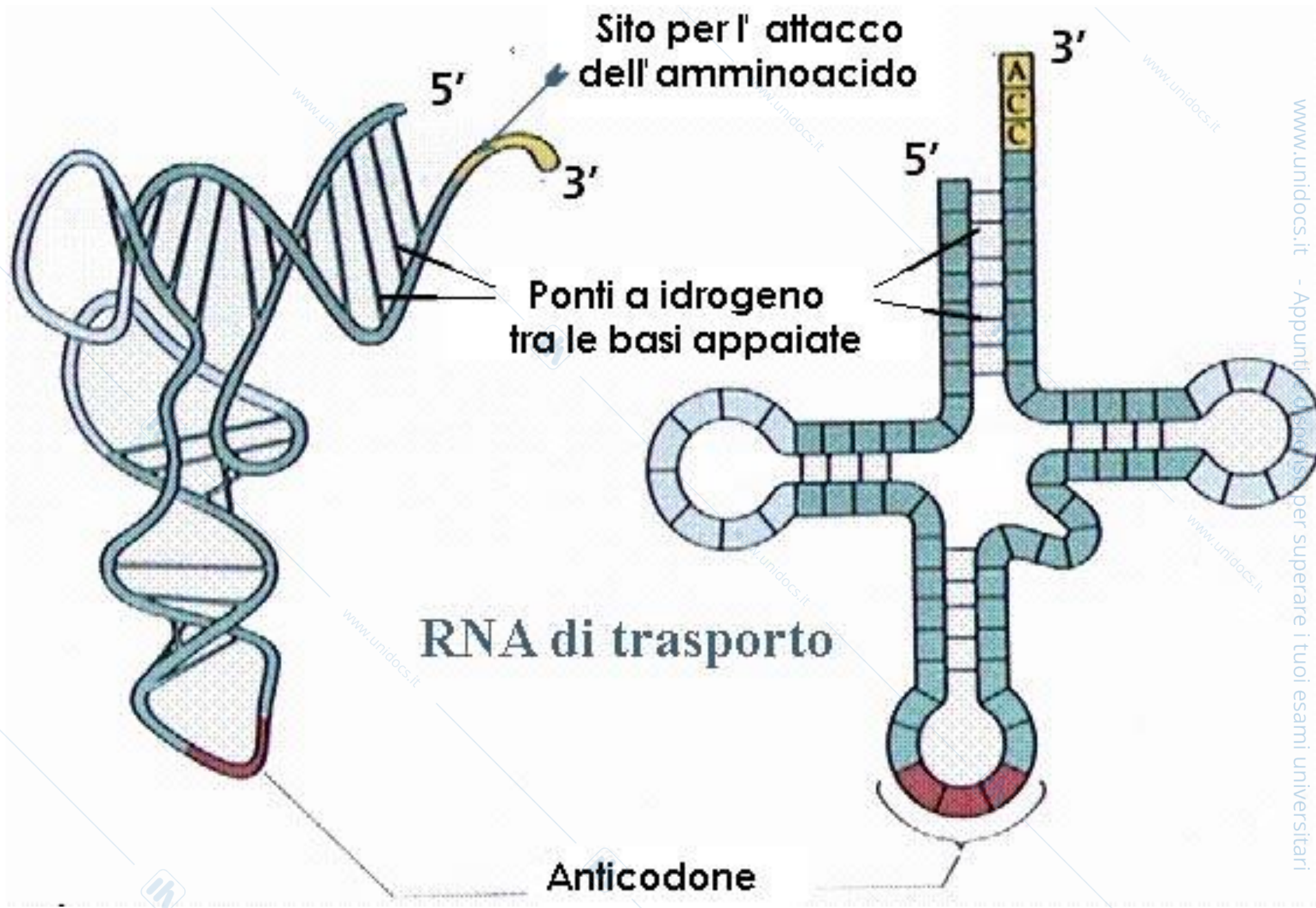
**RNA messaggero (m-RNA)**



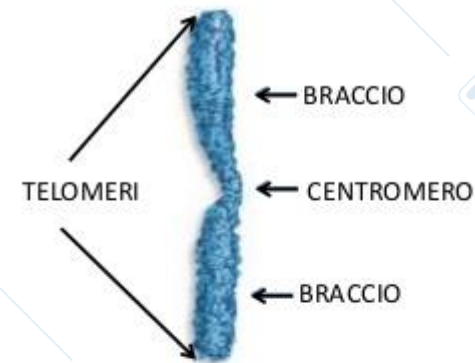
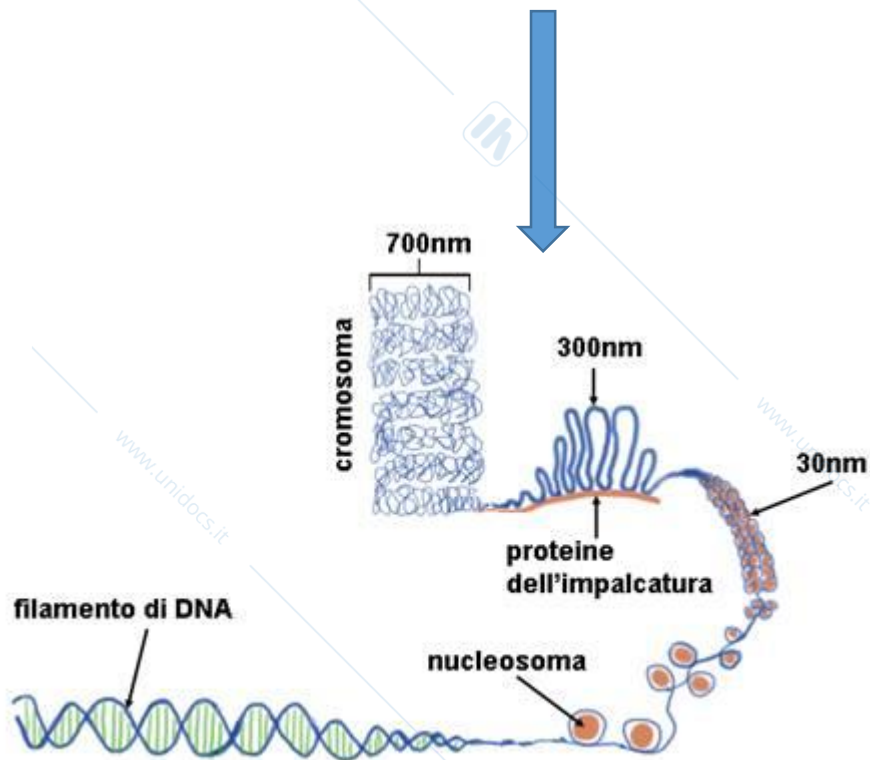
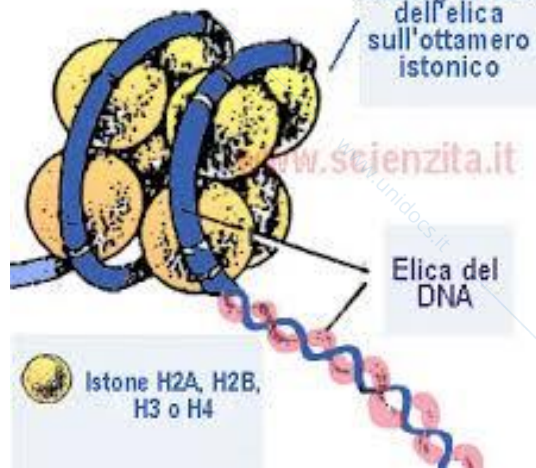
**RNA transfer (t-RNA)**



**RNA ribosomiale (r-RNA)**



## il nucleosoma



**UN CROMOSOMA** corrisponde a una molecola di DNA condensata.

Il DNA è poco visibile in questa forma, generalmente si trova in forma decondensata. Il DNA condensa prima della divisione cellulare.

Dopo la duplicazione del DNA, prima della divisione cellulare, il cromosoma manifesta l'avvenuta duplicazione del DNA perché è costituito da **2 CROMATIDI FRATELLI**

(**azzurro e marrone**) uniti al livello del centromero.

Con la divisione cellulare i due cromatidi si separano assumendo la dignità di singoli CROMOSOMI

In ciascuna cellula figlia, dove subito decondensano

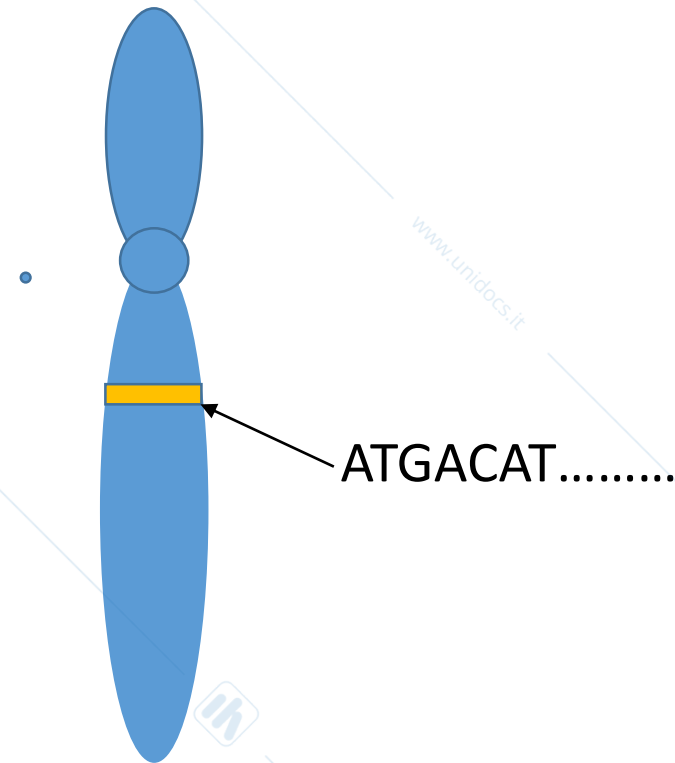
**1 CROMATIDIO**

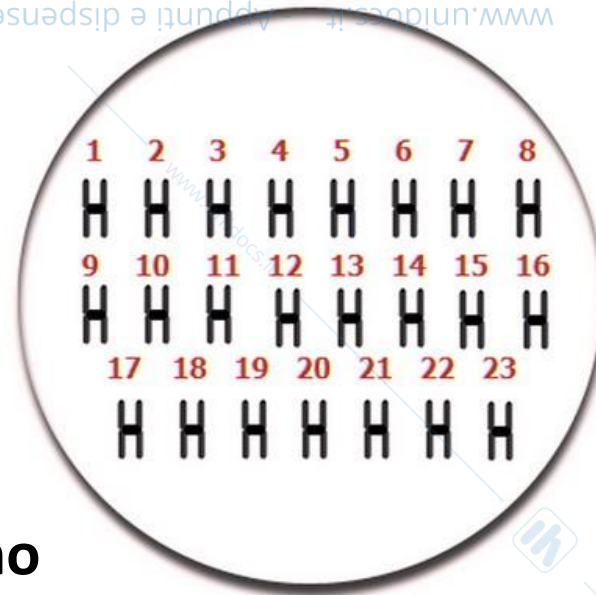
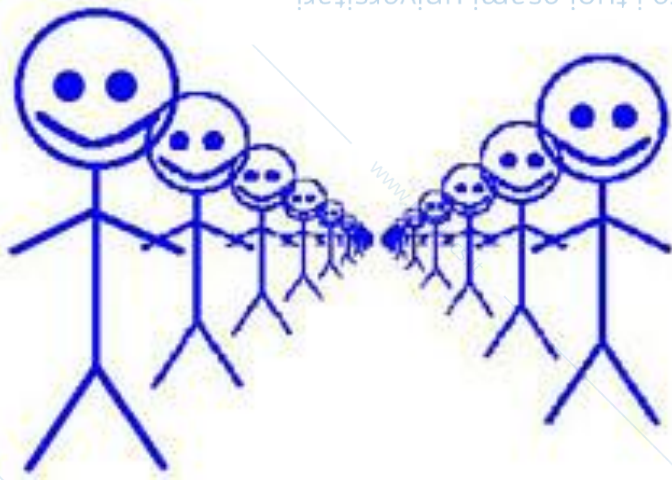


## Geni

### I GENI

I geni sono sequenze nucleotidiche situate in posizioni fisse e specifiche del cromosoma. Non sono altro che una serie di nucleotidi con una specifica sequenza che servirà poi, mediante il processo di TRASCRIZIONE E TRADUZIONE, a generare una o più proteine (e non solo, in realtà il prodotto può essere anche un tRNA o rRNA ad esempio).





## Numero dei cromosomi nell'essere umano

L'uomo possiede 23 coppie di cromosomi in ogni cellula diploide, a formare un totale di 46 cromosomi per cellula. I componenti di ciascuna coppia cromosomica contengono gli stessi geni e ciascun componente della coppia viene chiamato omologo. Un omologo è ereditato da ciascun genitore. Dei 46 cromosomi:

44 cromosomi sono detti **somatici o autosomi** e sono disposti in 22 coppie;  
2 cromosomi **sessuali** (XX o XY).

I 44 cromosomi somatici determinano le caratteristiche fisiche del soggetto.

I 2 cromosomi sessuali sono quelli che invece determinano il sesso e sono uguali nella donna (tutti e due del tipo X, detti così a causa della forma) mentre l'uomo possiede un solo cromosoma sessuale del tipo X mentre l'altro è del tipo Y.

# GLI ALLELI

Ogni gene può subire delle mutazioni nel corso dell'evoluzione. Per di mutazioni casuali in un dato gene si possono generare ALLELI, ovvero forme alternative di quel gene, differenti fra loro.

Allele **A**: TATACGG

Allele **a**: TATACGA

# OMOZIGOSI E ETEROZIGOSI

Si parla di **OMOZIGOTE** quando un individuo porta due alleli identici per uno stesso gene (AA o aa), mentre di **ETEROZIGOTE** quando un individuo porta due alleli differenti per lo stesso gene (Aa).

Il termine omozigote si riferisce quindi ad un gene in cui l'informazione riportata, che determina il fenotipo, dall'allele materno, è identica a quella paterna. Diversamente, negli eterozigoti, il contributo dell'allele materno e paterno è diverso. In tal caso la determinazione fenotipica correlata ai concetti di dominanza e recessività genetica.

# Dominanza / Recessività

---

Un carattere si dice dominante quando si manifesta nell'eterozigote e recessivo quando NON si manifesta nell'eterozigote

Si noti che la dominanza/recessività è una caratteristica del carattere e non del gene

Non sempre però i caratteri presentano proprietà nette di dominanza/recessività

Talvolta l'eterozigote presenta caratteristiche intermedie tra quelle dell'omozigote per un allele e quelle dell'omozigote per l'altro allele.

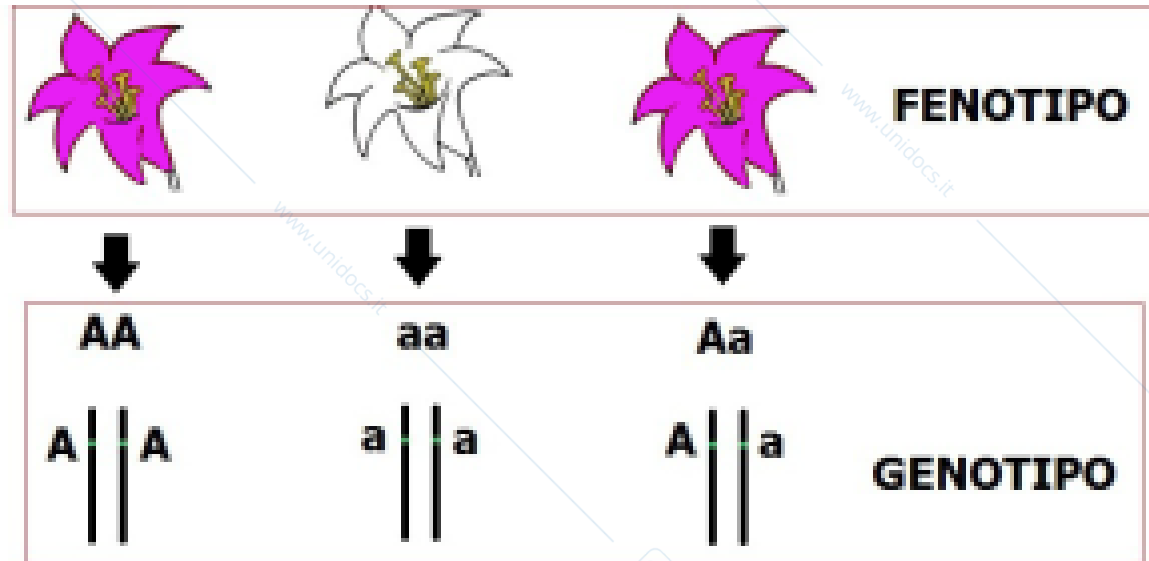
In questo caso, poiché l'eterozigote è riconoscibile in un fenotipo caratteristico, il rapporto tra fenotipi coincide con quello dei genotipi

---

# GENOTIPO E FENOTIPO

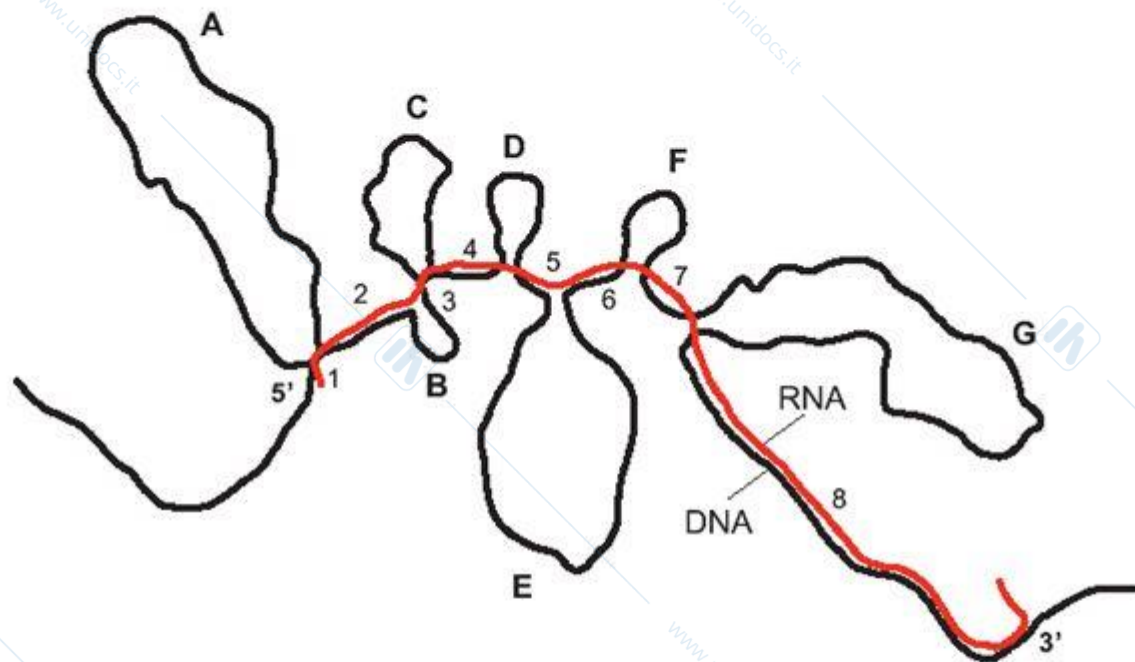
Il **GENOTIPO** è l'insieme dei geni che compongono il corredo cromosomico di un organismo.

Il **FENOTIPO**, invece, è l'insieme dei caratteri che l'individuo manifesta dipende dal suo genotipo, dalle interazioni fra geni e anche da fattori esterni; quindi la sua morfologia, il suo sviluppo, le sue proprietà biochimiche e fisiologiche comprensive del comportamento.

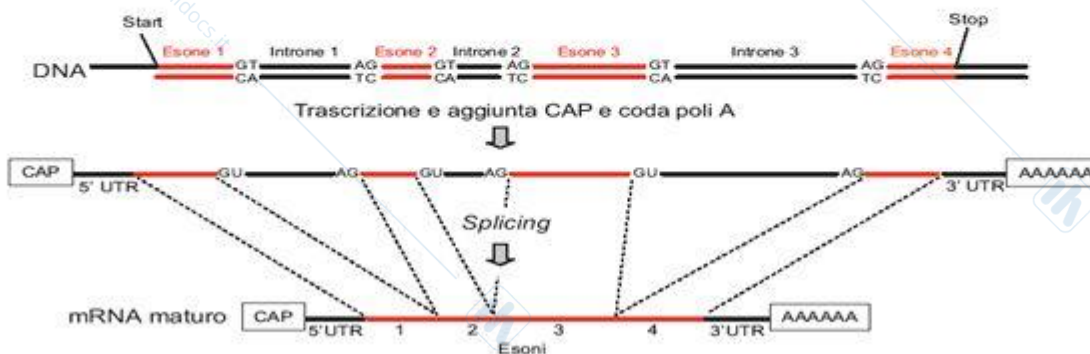


Genetica online

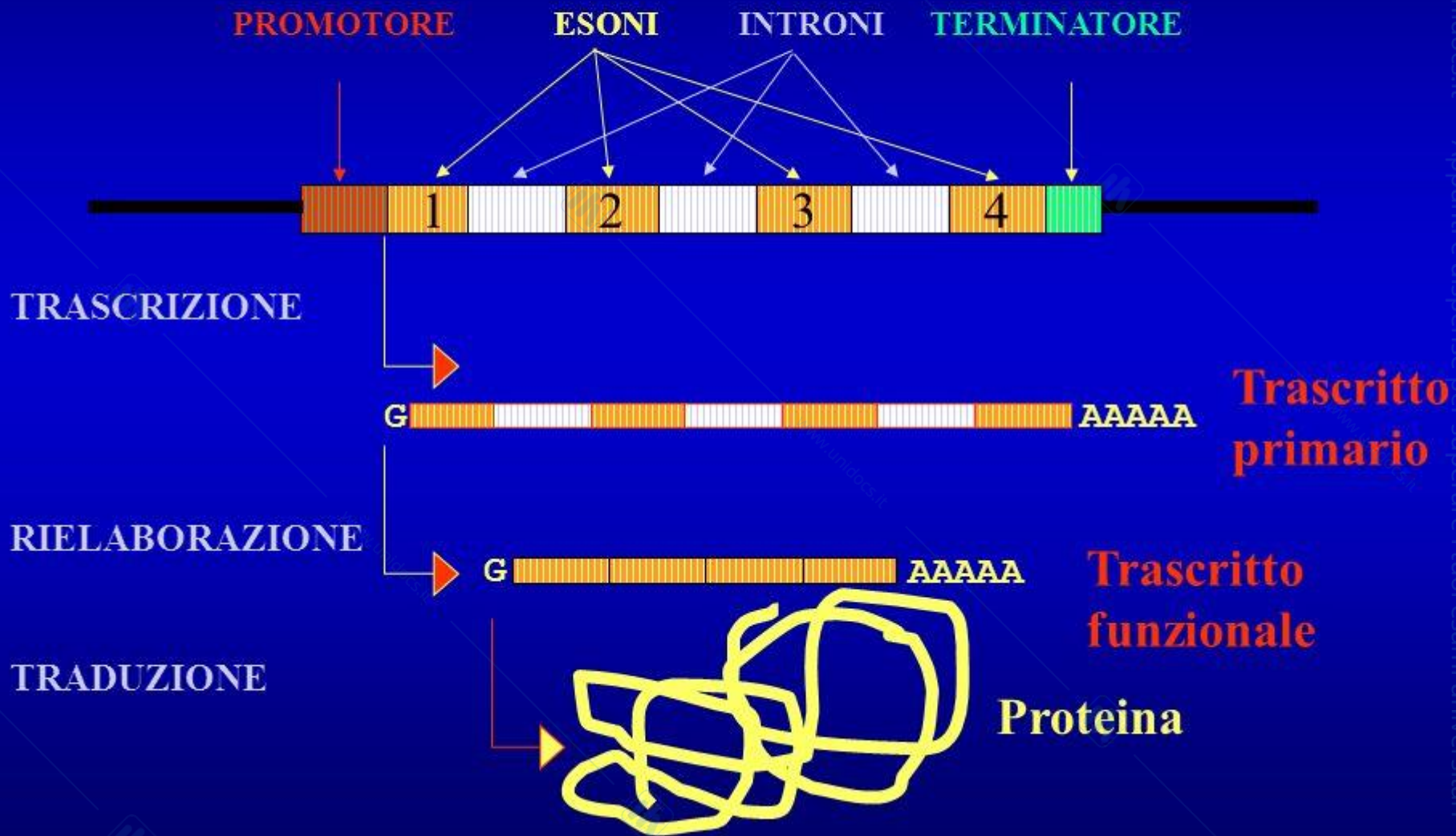
# Geni discontinui negli eucarioti



3.17



# GENE EUCARIOTICO

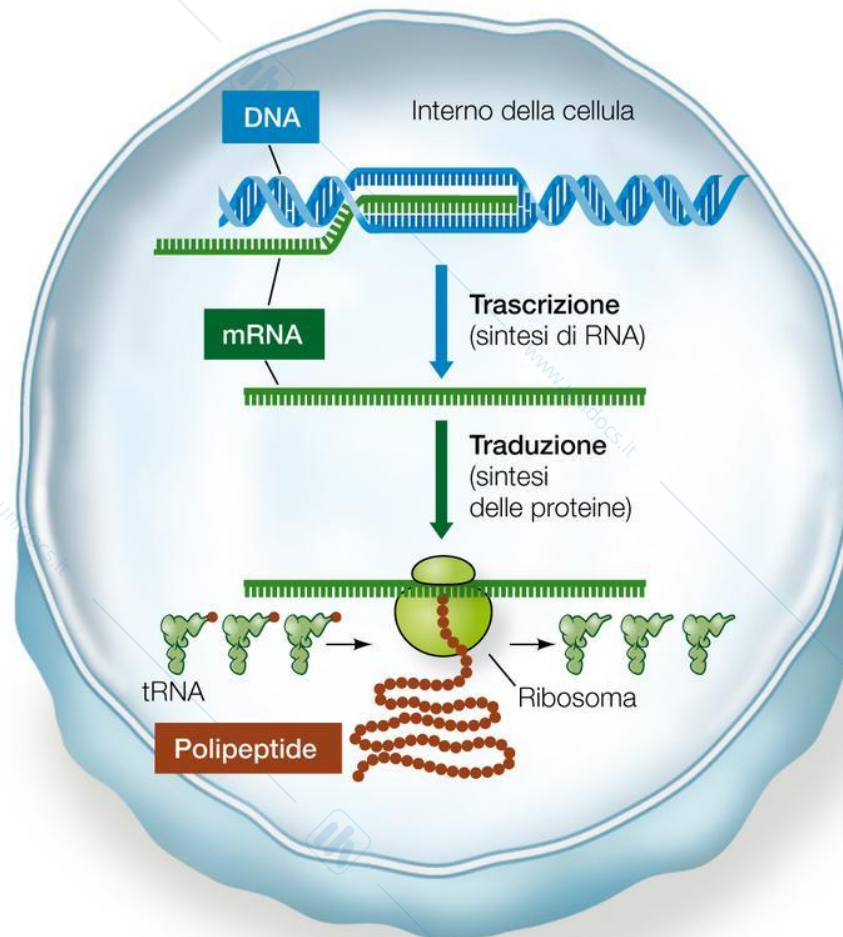


# UN GENE – UNA PROTEINA ?

Negli anni '40 Beadle e Tatum studiavano alcuni ceppi della muffa del pane *Neurospora Crassa*, definiti mutanti nutrizionali, che erano privi di uno degli enzimi del processo metabolico mediante quale viene prodotta una molecola indispensabile alla muffa.

Essi dimostrarono anche che ogni mutante era privo di un determinato gene. In base a questi risultati formularono l'ipotesi detta un gene-un enzima secondo cui la funzione di un certo gene è responsabile della produzione di un enzima specifico.

Più tardi questo concetto venne esteso per includere tutti i tipi di proteine > un gene-una proteina



## UN GENE – UNA PROTEINA ?

Gli esseri umani sintetizzano quasi

**90.000 tipi diversi di proteine,**

**SE FOSSE VERO IL DOGMA UN GENE – UNA PROTEINA**

almeno altrettanti geni  
per codificarle.

Alcune stime arrivavano addirittura  
a 153.000:

(Il verme nematode *Caenorhabditis elegans*,  
che è costituito da 1000 cellule e ha  
19.500 geni; il granoturco di geni  
ne ha 40.000!)

**MA....**

la mappa del genoma umano  
è stata completata e la stima dei geni si è arrestata  
a **meno di 25.000.**

**????**

il nostro limitato corredo genetico in realtà può essere interpretato come un indice del livello di sofisticazione della specie umana, che fa un uso incredibilmente versatile di così pochi geni. Attraverso un meccanismo chiamato **splicing alternativo**, le informazioni racchiuse nei geni degli organismi complessi possono subire un editing, vale a dire essere tagliate, montate e rimontate in vari modi, consentendo a un singolo gene di specificare due o più proteine diverse.

Lo splicing alternativo riesce a spiegare gran parte della diversità esistente fra organismi dotati di un corredo genetico relativamente simile. Per di più, lo splicing alternativo consente a tessuti diversi all'interno di uno stesso organismo di svolgere differenti funzioni usando lo stesso ridotto assortimento di geni.

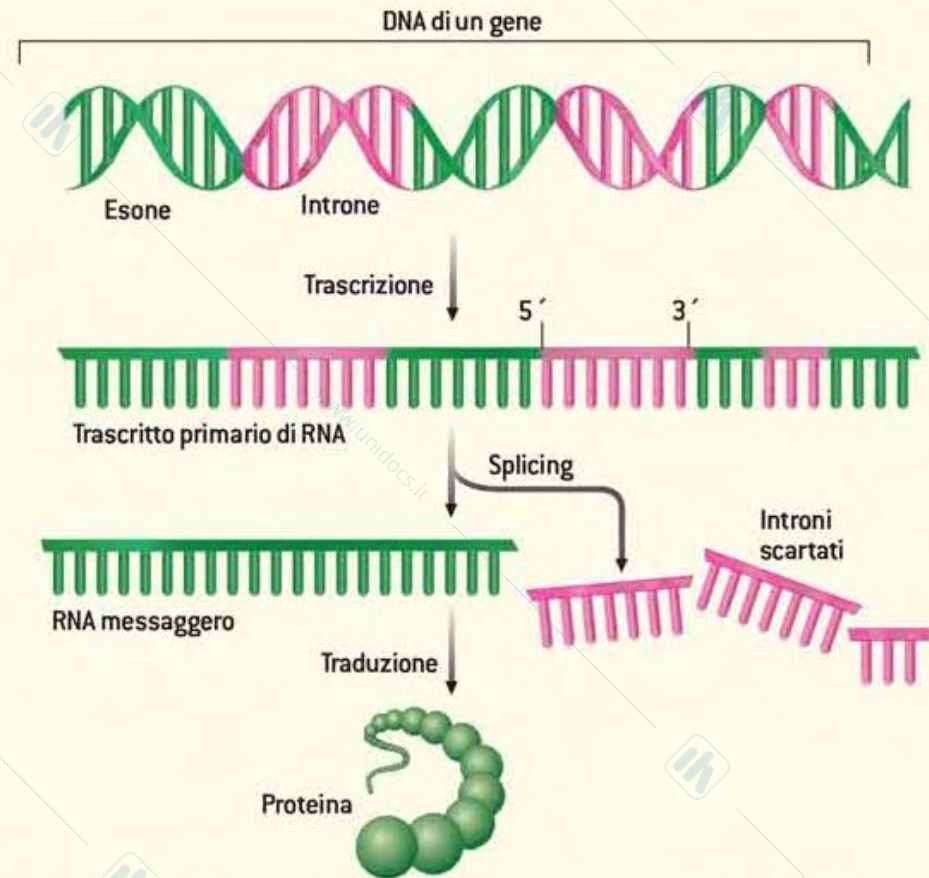
# UN GENE, TANTE PROTEINE

La visione classica dell'espressione genica era semplice: un gene presente nel DNA è inizialmente trascritto in un filamento di RNA, poi il meccanismo cellulare dello splicing elimina alcune regioni «spazzatura», gli introni, e unisce quelle significative, gli esoni, in una molecola di RNA messaggero che viene successivamente tradotta in una proteina. Come si è

scoperto in seguito, queste regole non sono sempre rispettate. Negli organismi complessi, il trascritto primario di RNA può subire uno splicing alternativo – gli esoni possono essere scartati e gli introni, o alcune loro parti, conservati – in modo da produrre una varietà di RNA messaggeri, e quindi proteine diverse, a partire da un singolo gene.

## ESPRESSIONE GENICA CLASSICA




Una sequenza di DNA è trascritta in una copia a singolo filamento di RNA. L'apparato cellulare «unisce» poi questo trascritto primario: gli introni – ciascuno dei quali è caratterizzato da precise sequenze nucleotidiche poste ai suoi estremi, note, rispettivamente, come siti di splicing 5' (cinque primo) e 3' (tre primo) – sono rimossi ed eliminati, mentre gli esoni vengono uniti per formare la versione di RNA messaggero (mRNA) del gene che sarà tradotta dalla cellula in una proteina.



Attraverso un meccanismo chiamato splicing alternativo, le informazioni racchiuse nei geni degli organismi complessi possono subire un editing, vale a dire essere tagliate, montate e rimontate in vari modi, consentendo a un singolo gene di specificare due o più proteine diverse

## SPLICING ALTERNATIVO

Il trascritto primario di un gene può essere alterato in molti modi diversi, come mostrato nella figura a destra, dove lo splicing è indicato da linee tratteggiate. Un esone può essere saltato (a). L'apparato di splicing può riconoscere siti di splicing alternativi in 5' per un introne (b) o siti di splicing alternativi in 3' (c). Un introne può essere conservato nel trascritto finale dell'RNA messaggero (d), e gli esoni possono essere conservati sulla base di una reciproca esclusione (e).

-  Esone che subisce sempre lo splicing
-  Esone che subisce uno splicing alternativo
-  Introne

### a ESONE SALTATO



### b SITI ALTERNATIVI DI SPLICING IN 5'



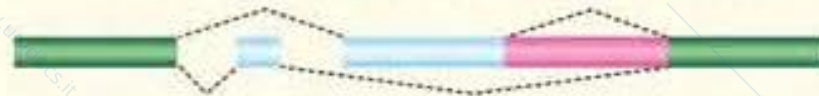
### c SITI ALTERNATIVI DI SPLICING IN 3'



### d INTRONE CONSERVATO



### e CONSERVAZIONE DI UN ESONE INCOMPATIBILE CON UN ALTRO



RNA messaggero risult

# NcRNA

Vi sono anche RNA la cui funzione non riguarda direttamente l'espressione del codice genetico e che perciò sono chiamati **non coding RNA** (ncRNA). Essi comprendono una vasta famiglia di RNA di piccole dimensioni, gli **smallRNA** che contribuiscono alla regolazione dell'espressione delle proteine. A tale gruppo appartengono i **microRNA (miRNA)**, frammenti di 20-24 nucleotidi di importanza cruciale per il corretto funzionamento delle nostre cellule; un solo miRNA è in grado di controllare l'espressione di centinaia di geni, motivo per il quale le anomalie a suo carico sono associate a molte forme tumorali.

nucleus

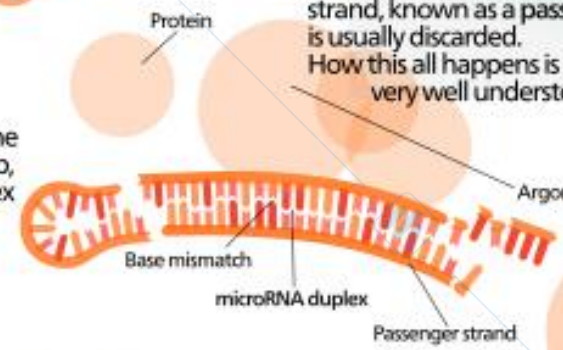
1 A protein called exportin-5 transports a hairpin primary microRNA (pri-miRNA) out of the nucleus.



Exportin-5

2½ Meanwhile, one of the strands joins a group of proteins, forming an microRNA-protein complex. The other strand, known as a passenger strand is usually discarded. How this all happens is still not very well understood.

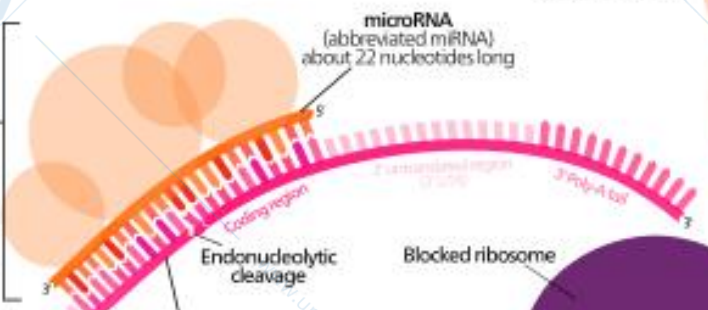
2 An enzyme called dicer (not shown) trims the pri-microRNA and removes the hairpin loop, leaving a double stranded microRNA duplex molecule.



4 In animal cells, the microRNA typically don't pair up with nucleotides as well. Their follows a pattern though

3 In plant cells, the microRNA is usually perfectly complementary to its target mRNA molecule. The microRNA will bond with it, and cause the mRNA to break down.

microRNA-protein complex



Argonaute proteins

Base mismatches

microRNA

Nucleotide 1 Has an A across from it

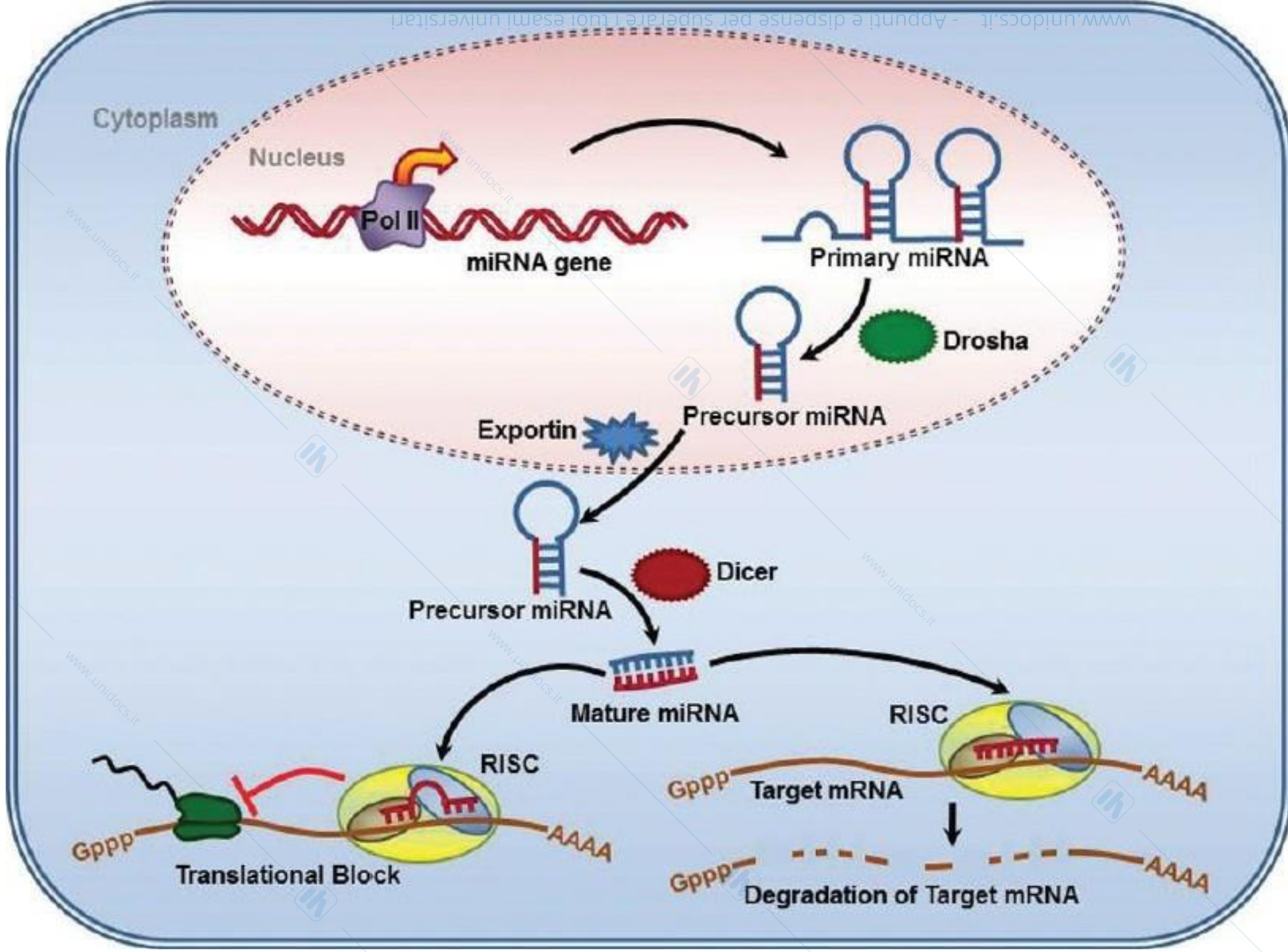
Seed Region (Nucleotides 2-8) Perfect base pairing

Nucleotide 9 Has an A or U across from it

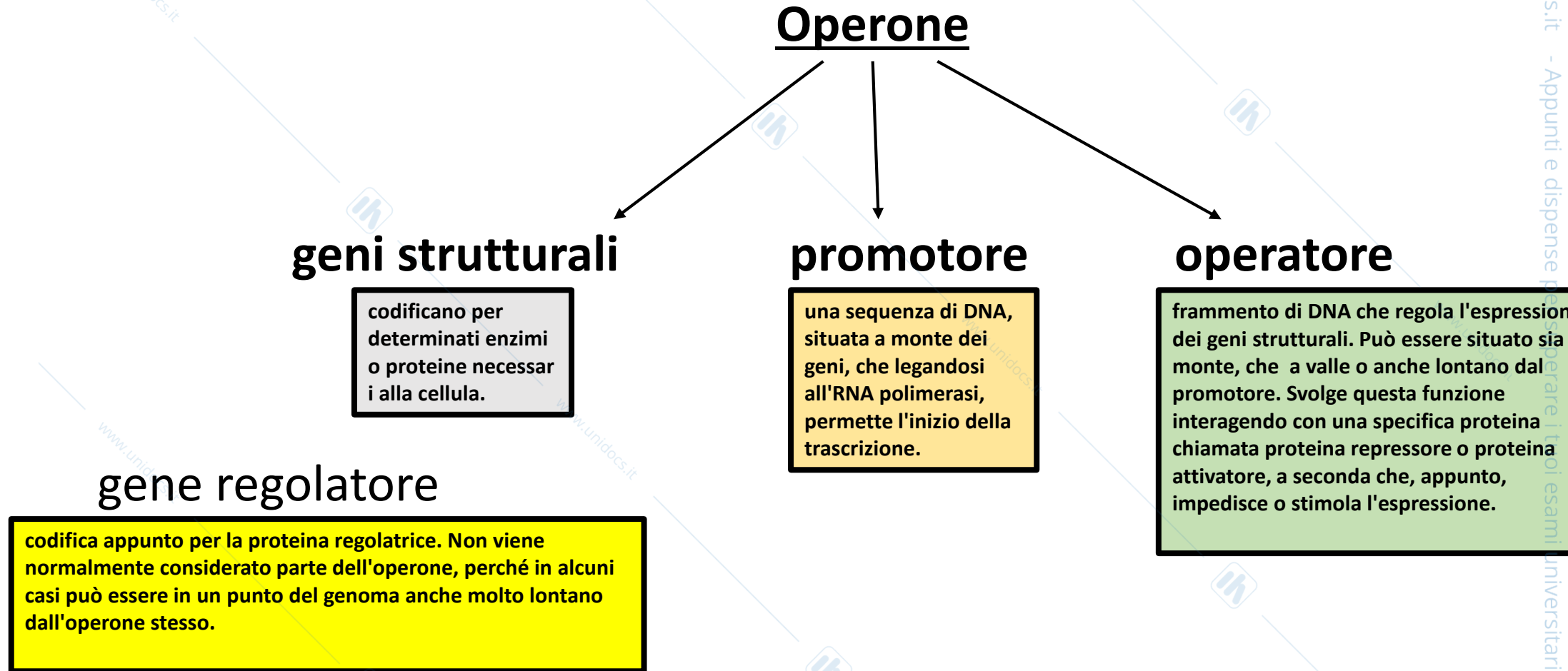
Nucleotides 13-16 Good base pairing

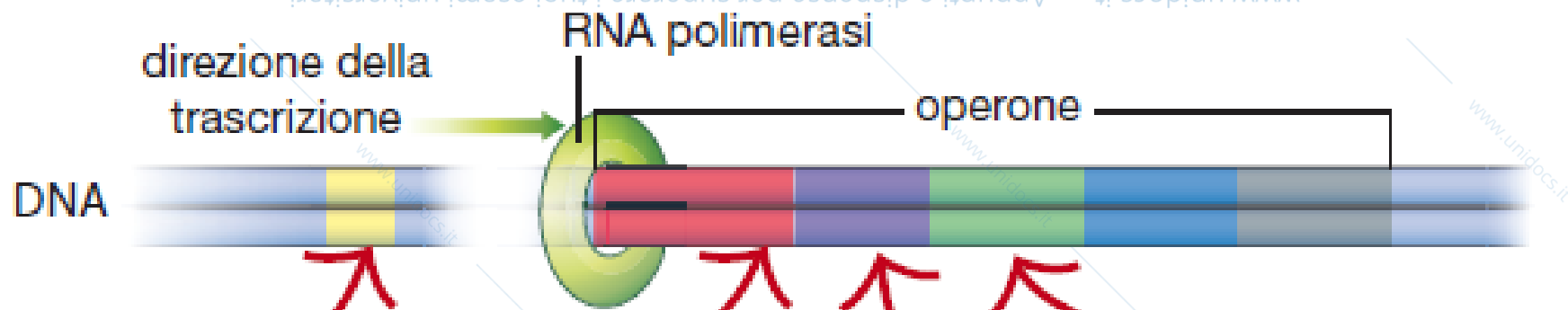
5 The microRNA-protein complex blocks translation as well as deadenylation (breakdown of the 3' poly-A tail) which causes the mRNA to be translated less.

# the formation and function of micro RNAs



# Regolazione genica nei procarioti : l'operone





**Il gene regolatore** codifica le proteine regolatrici della trascrizione (**repressori**). Sul cromosoma esso può trovarsi anche a grande distanza dai geni che controlla.

**Il promotore** è il tratto di DNA dove si attacca l'enzima RNA polimerasi al momento della trascrizione.

L'**operatore** è il tratto di DNA dove può attaccarsi il repressore codificato dal gene regolatore. Quando il repressore si lega all'operatore, l'RNA polimerasi non può trascrivere l'mRNA; quando il repressore non è legato all'operatore, la trascrizione procede regolarmente.

**I geni strutturali** codificano le proteine. Nei procarioti i geni strutturali con funzioni correlate sono allineati sulla molecola di DNA.

Quattro sono i livelli di regolazione nei procarioti:

Scelta dei promotori da parte della subunità sigma dell'RNA-polimerasi

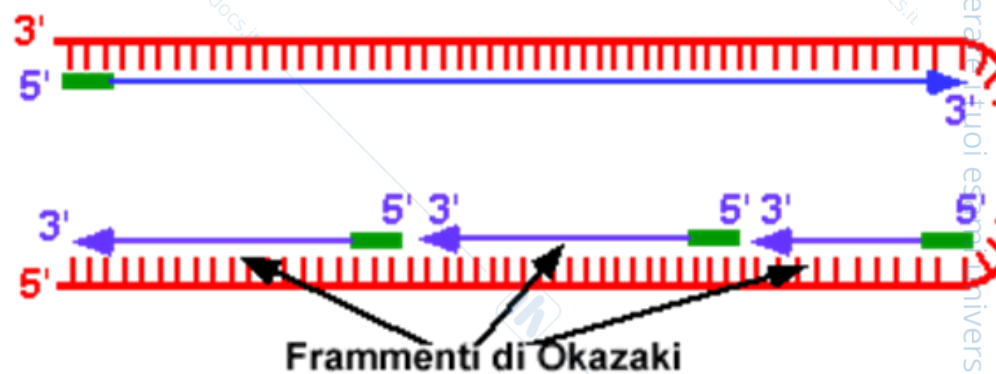
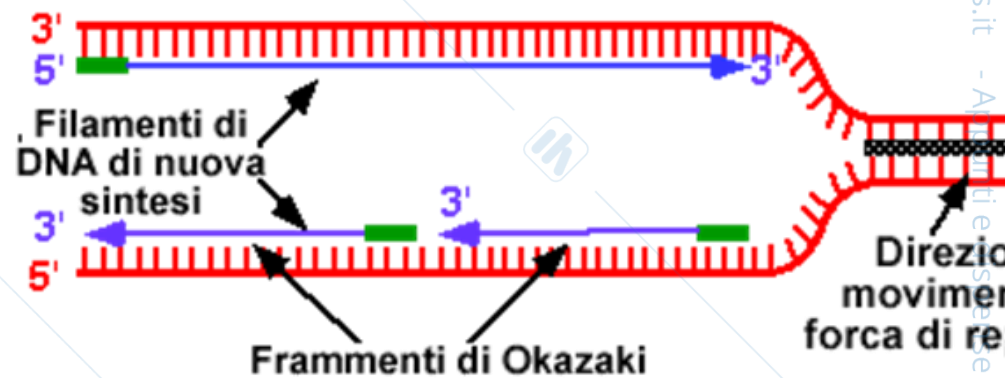
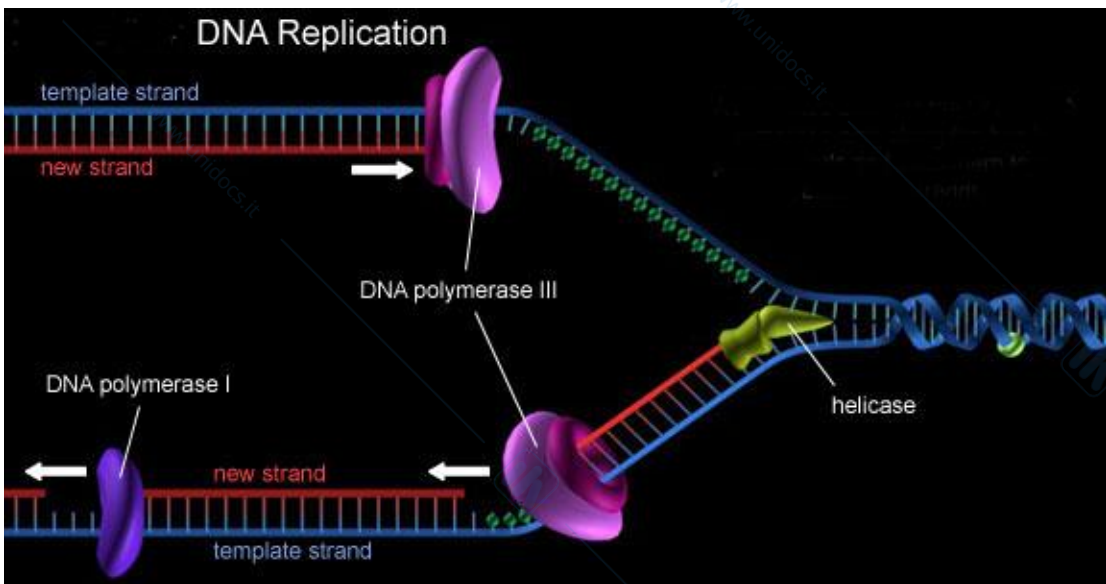
Regolazione trascrizionale di primo livello (presenza o meno di impedimenti a valle del promotore = repressori, regolazione negativa)

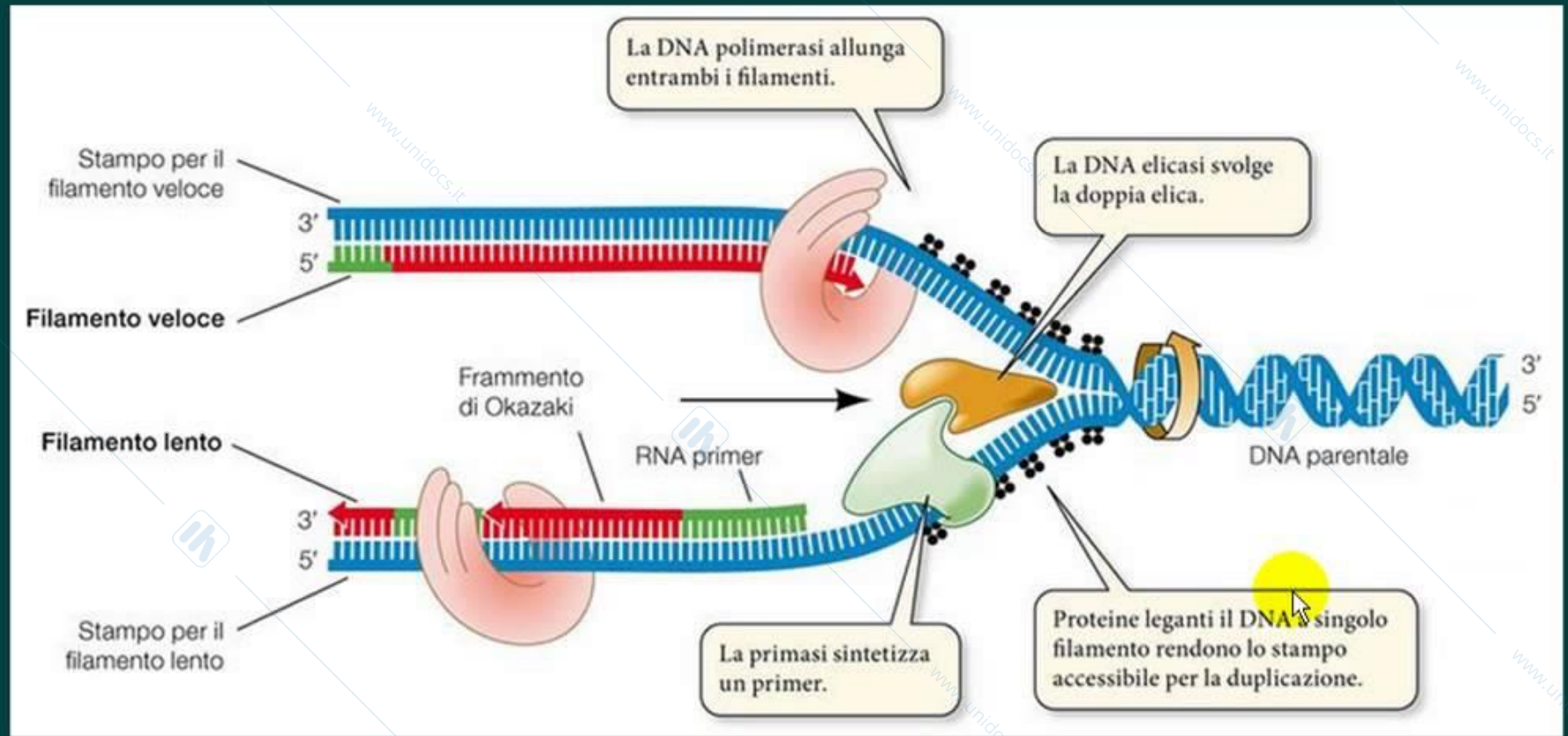
Regolazione trascrizionale di secondo livello (presenza o meno di attivatori, regolazione positiva)

Regolazione co-trascrizionale (attenuazione)

	<b>Procarioti</b>	<b>Eucarioti</b>
<b>Livello di regolazione</b>	Soprattutto durante la trascrizione	Prima, durante e dopo la trascrizione e la traduzione
<b>Siti regolatori</b>	Promotore	Promotore e sequenze di controllo supplementari
<b>Coordinazione dell'espressione genica</b>	Operone	Elementi di controllo comuni
<b>Tipi di RNA polimerasi</b>	Unica RNA polimerasi	RNA polimerasi I (trascrive rRNA) RNA polimerasi II (trascrive geni strutturali) RNA polimerasi III (trascrive tRNA)
<b>Interazioni RNA polimerasi</b>	Lega direttamente promotore	Lega promotore e diversi fattori di trascrizione (forma un complesso di trascrizione)

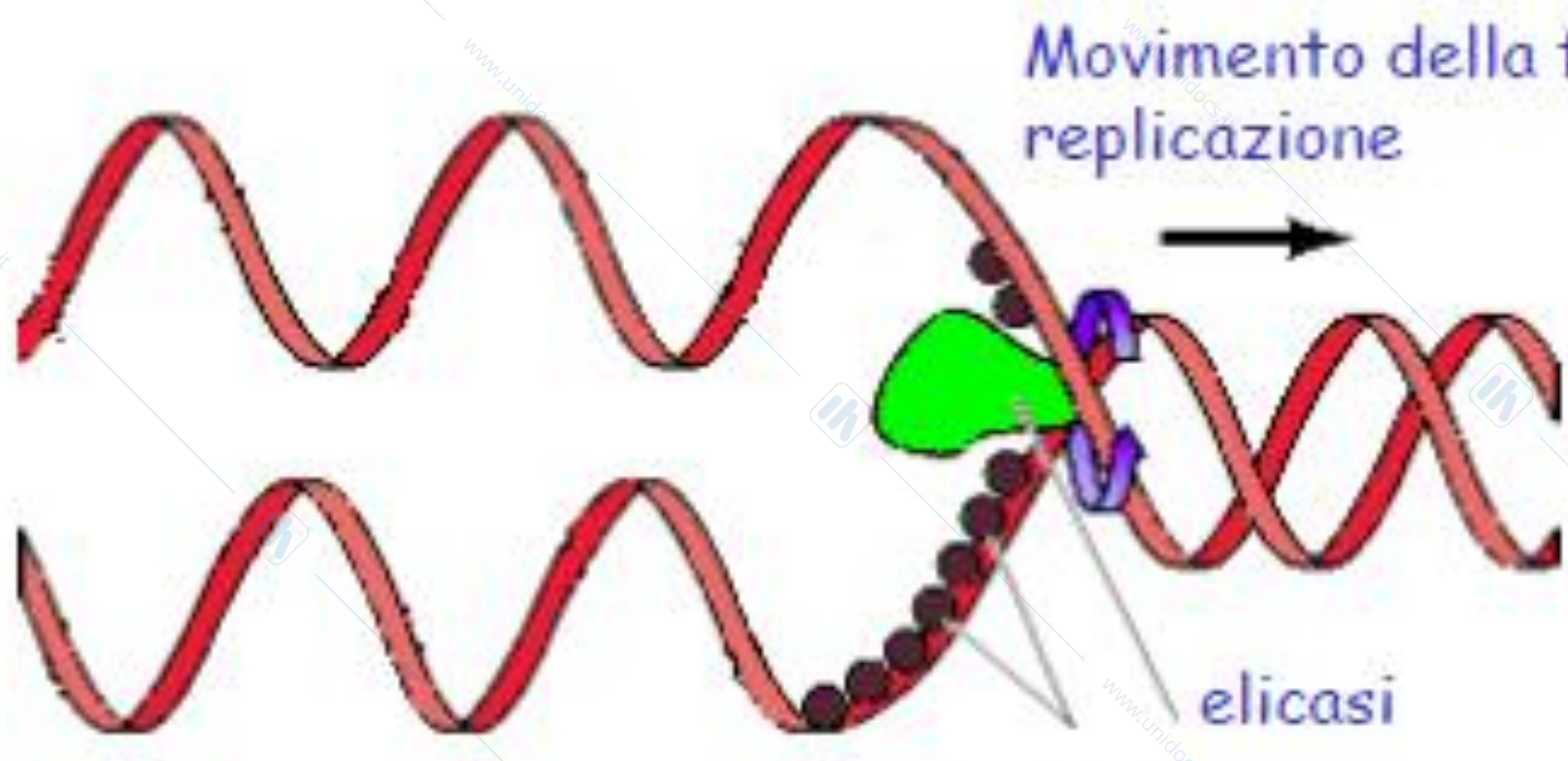
# Duplicazione del DNA





**lettura: 3' → 5'**

**copiatura: 5' → 3'**

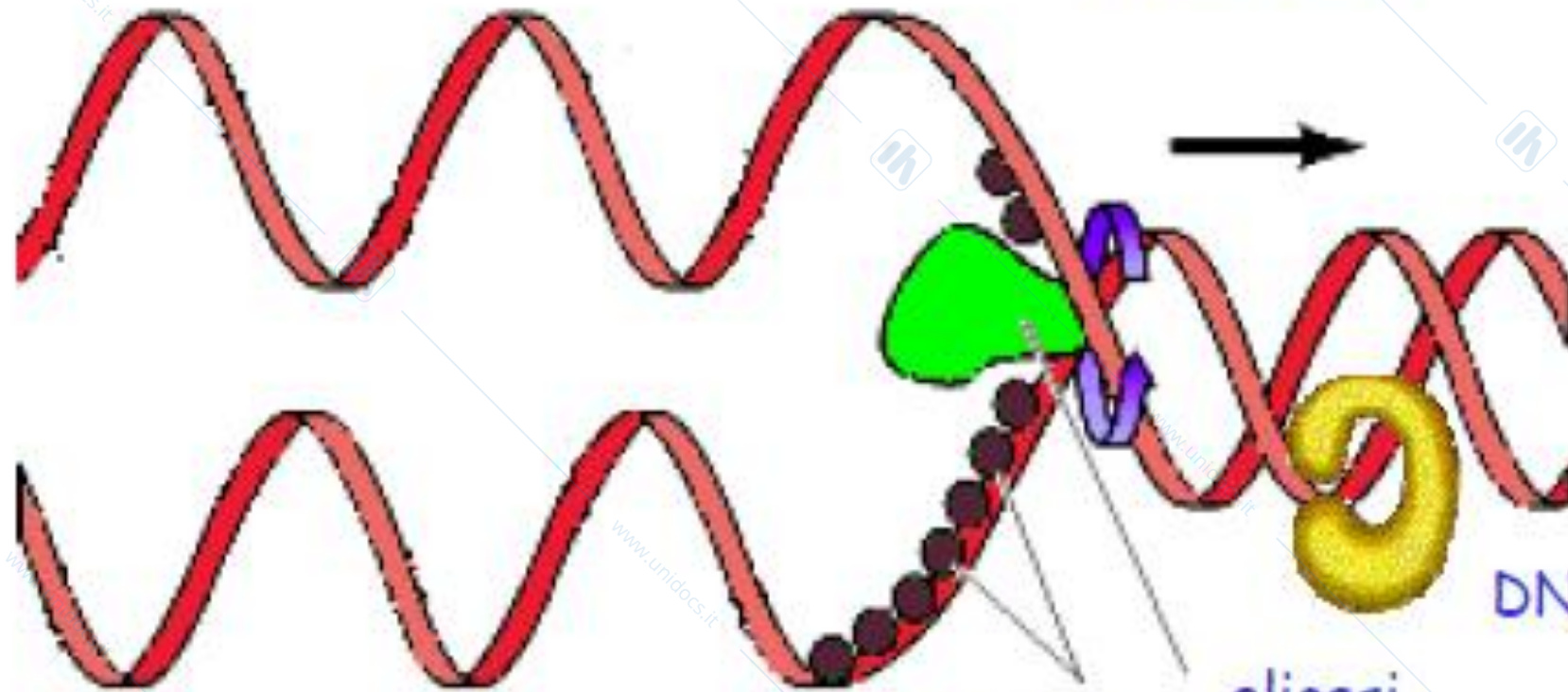


Movimento della forcella di replicazione

elicasi

Proteine che legano il DNA

## Movimento della forcella di replicazione

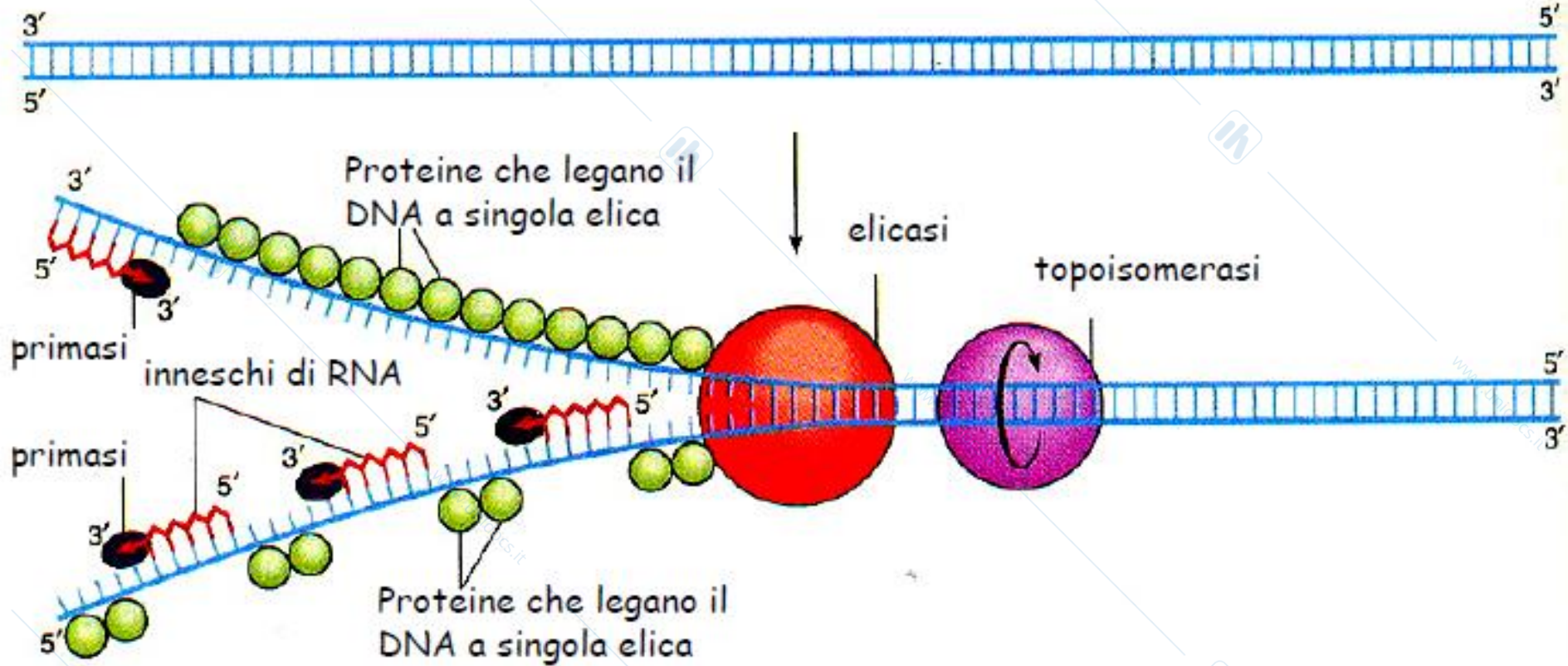


Proteine che legano il DNA

elicasi

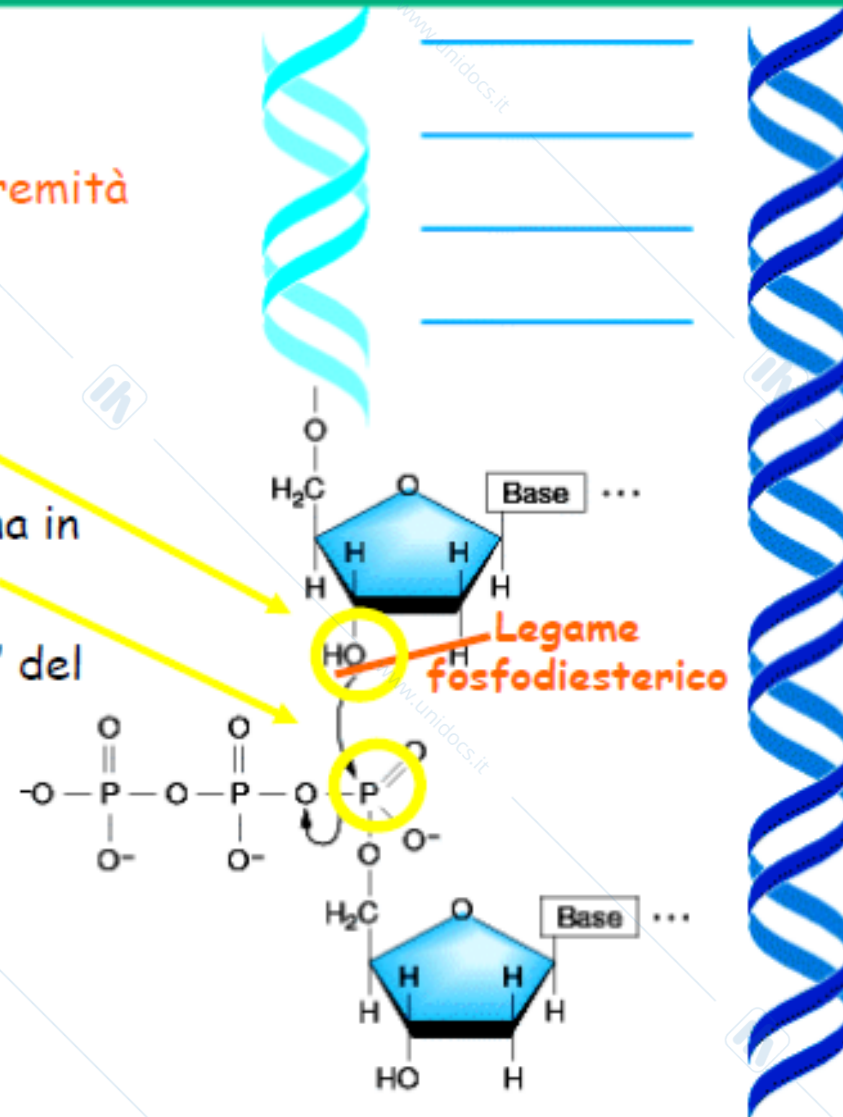
DNA topoisomerasi

### 3. La DNA primasi



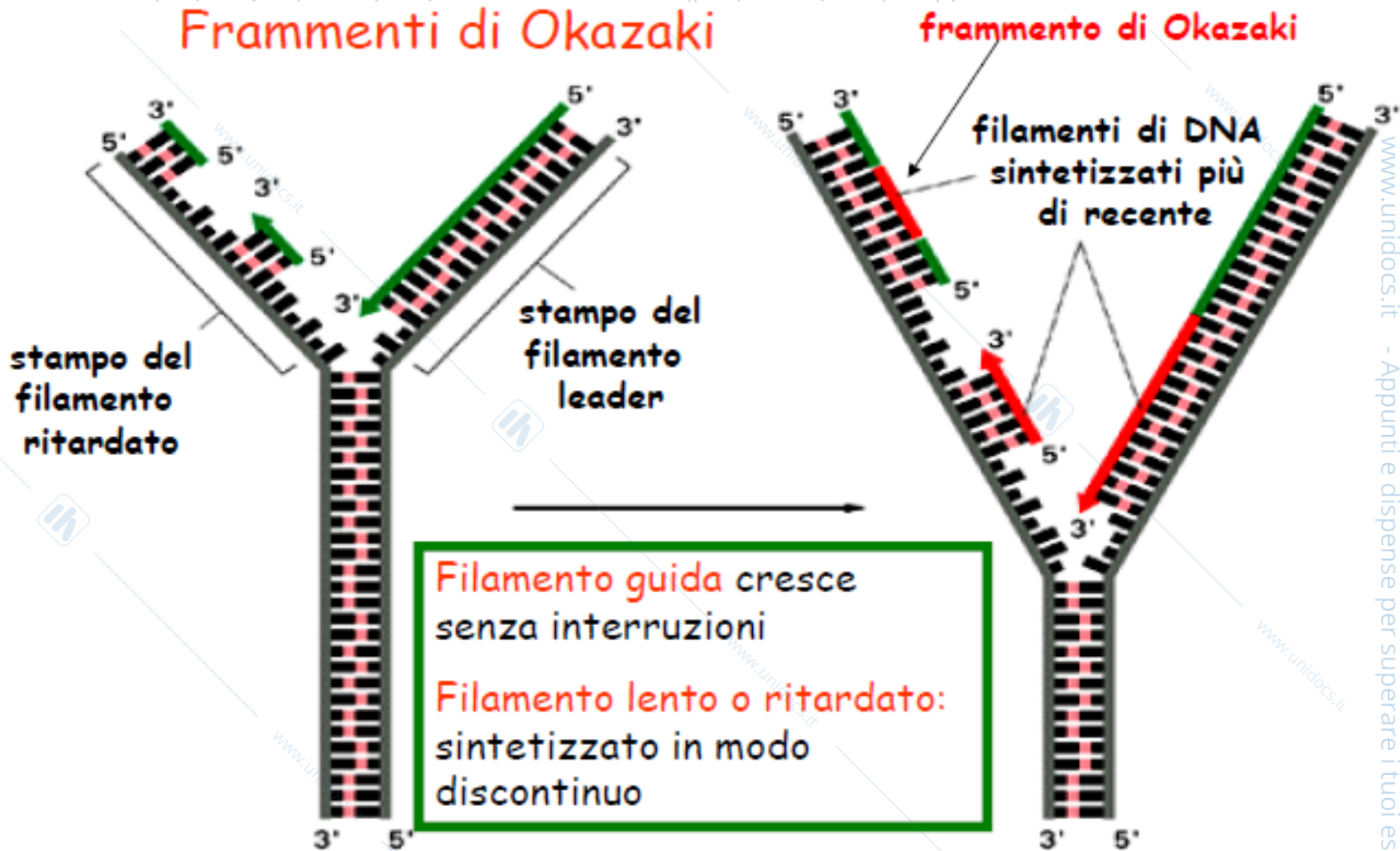
## 4. Reazione di allungamento della catena di DNA catalizzata dalla DNA polimerasi

La DNA polimerasi catalizza l'aggiunta di nucleotidi **all'estremità 3'** di una catena di DNA in allungamento, formando **legami fosfodiesterici** tra l'OH legato al C3' dell'ultimo nucleotide già unito alla catena in allungamento e il gruppo fosfato legato al C5' del nucleotide aggiuntivo



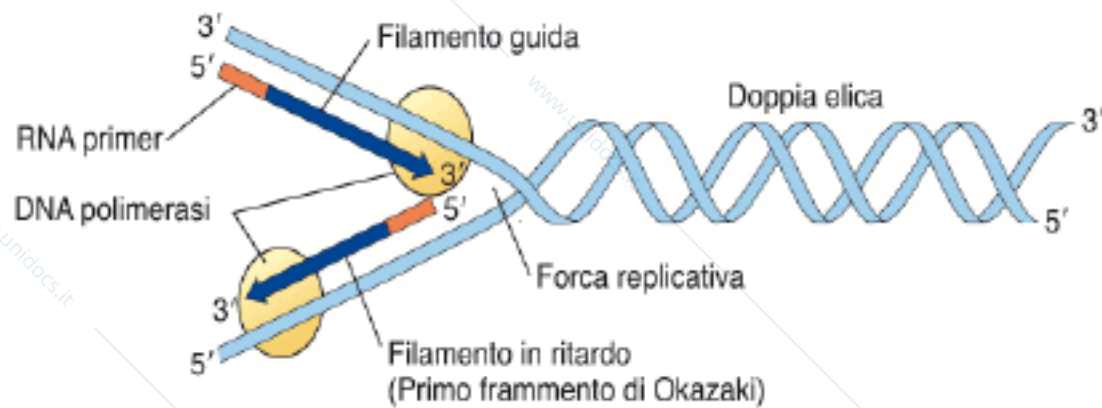
La DNA polimerasi **non** si dissocia dal DNA ogni volta che aggiunge un altro nucleotide alla catena ma vi **resta attaccata e vi scorre sopra** continuando a catalizzare la sintesi di nuovo polimero

# Frammenti di Okazaki

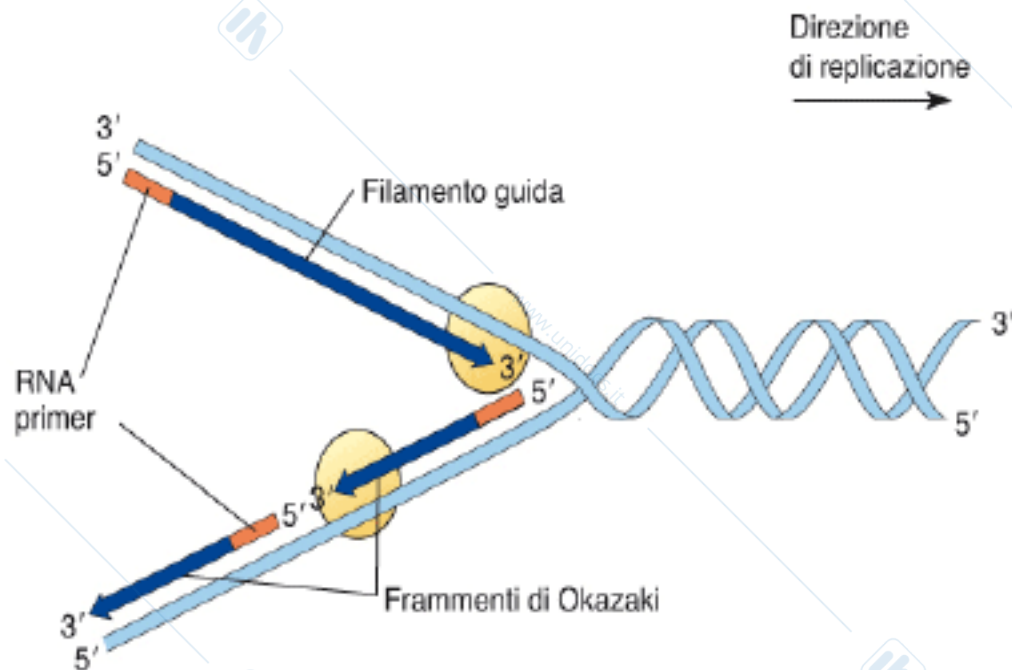


Il filamento di DNA che deve allungarsi all'estremità 5' viene **sintetizzato in modo discontinuo**, in brevi tronconi successivi dalla DNA polimerasi che si muove all'indietro rispetto alla forcella, quindi in **direzione 5'-3'** per ogni troncone

Questi pezzi detti **frammenti di Okazaki**, vengono **ricuciti** in seguito formando un filamento nuovo continuo

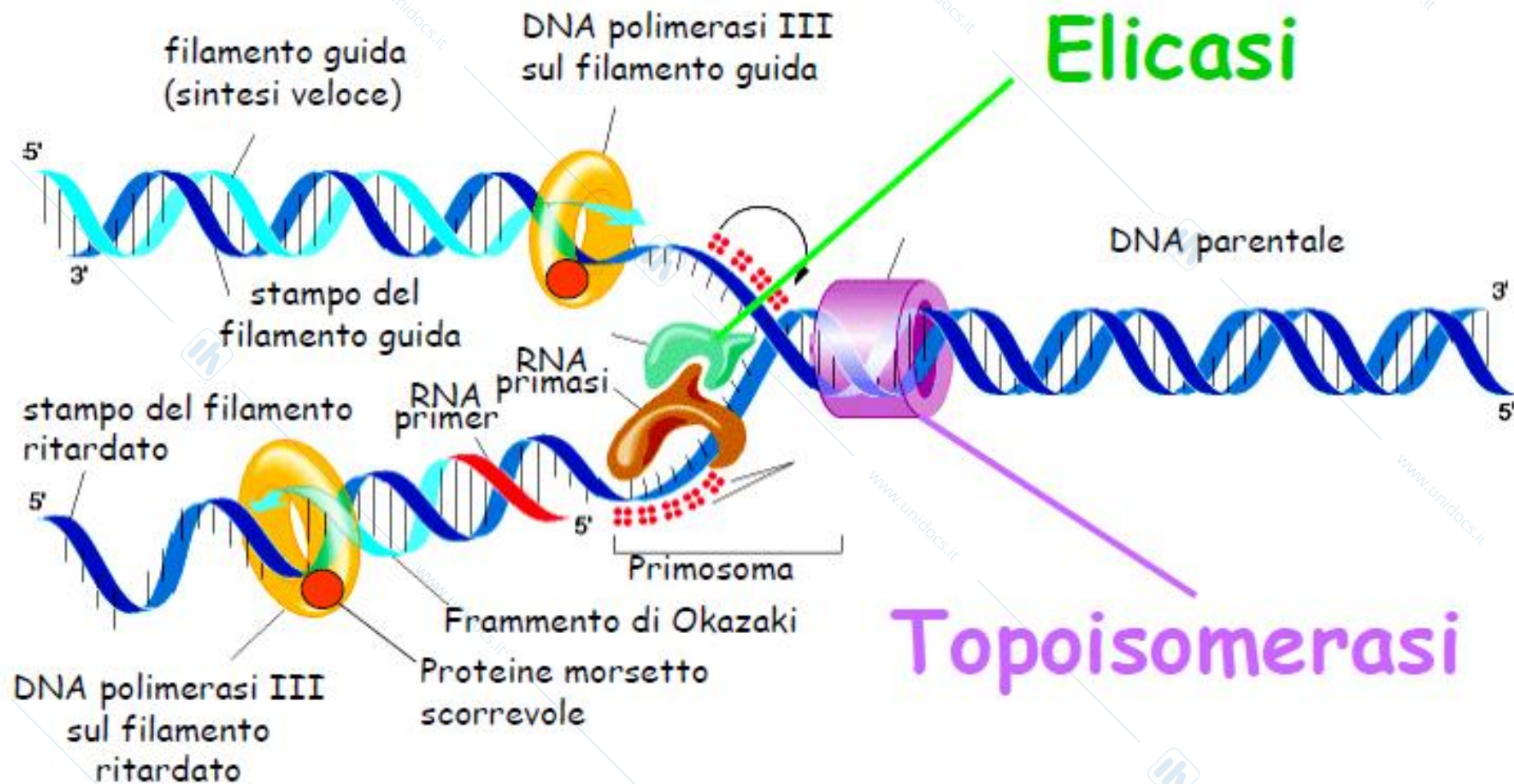


- 1 Il filamento guida (leading) è sintetizzato senza interruzione nella direzione della forca di replicazione, mentre il filamento in ritardo (lagging) è sintetizzato in direzione opposta alla forca di replicazione. L'inizio della sintesi per entrambi i filamenti richiede un primer di RNA poiché il DNA può essere allungato solo per aggiunta di nucleotidi all'estremità 3' di un filamento polinucleotidico già esistente.



- 2 Il filamento in ritardo è sintetizzato come una serie di corti frammenti, chiamati frammenti di Okazaki. La sintesi di ogni frammento di Okazaki inizia con la sintesi di un primer di RNA. Notare che il primo frammento di Okazaki sintetizzato è ora quello più lontano dalla forca di replicazione.

# Complesso multienzimatico implicato nella replicazione del DNA



# RIPRODUZIONE

può essere

**GAMICA**  
(sessuata)

**AGAMICA**  
(asessuata)

- La riproduzione avviene senza cellule specializzate
- è più diffusa fra i vegetali
- avviene a partire da un solo individuo, che ne genera altri uguali a se stesso

la riproduzione avviene tramite

**GAMETI**  
(cellule riproduttive presenti in particolari organi)

sono

**GAMETE MASCHILE**

**GAMETE FEMMINILE**

unendosi originano

**ZIGOTE**

MITOSI

**TUTTE LE CELLULE DELL'INDIVIDUO**

può avvenire per

**SCISSIONE**  
(divisione binaria)

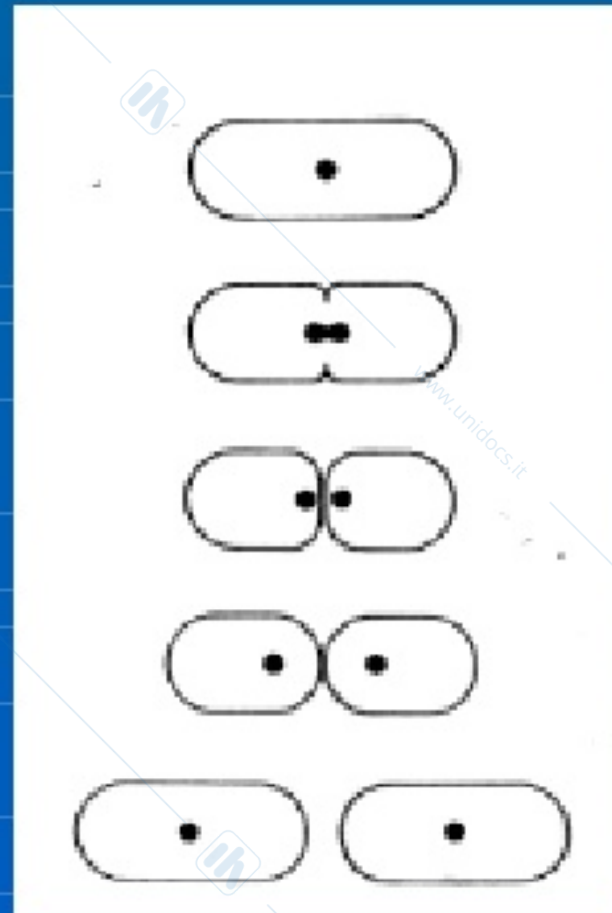
**GEMMAZIONE**

**SPORULAZIONE**  
(divisione multipla)

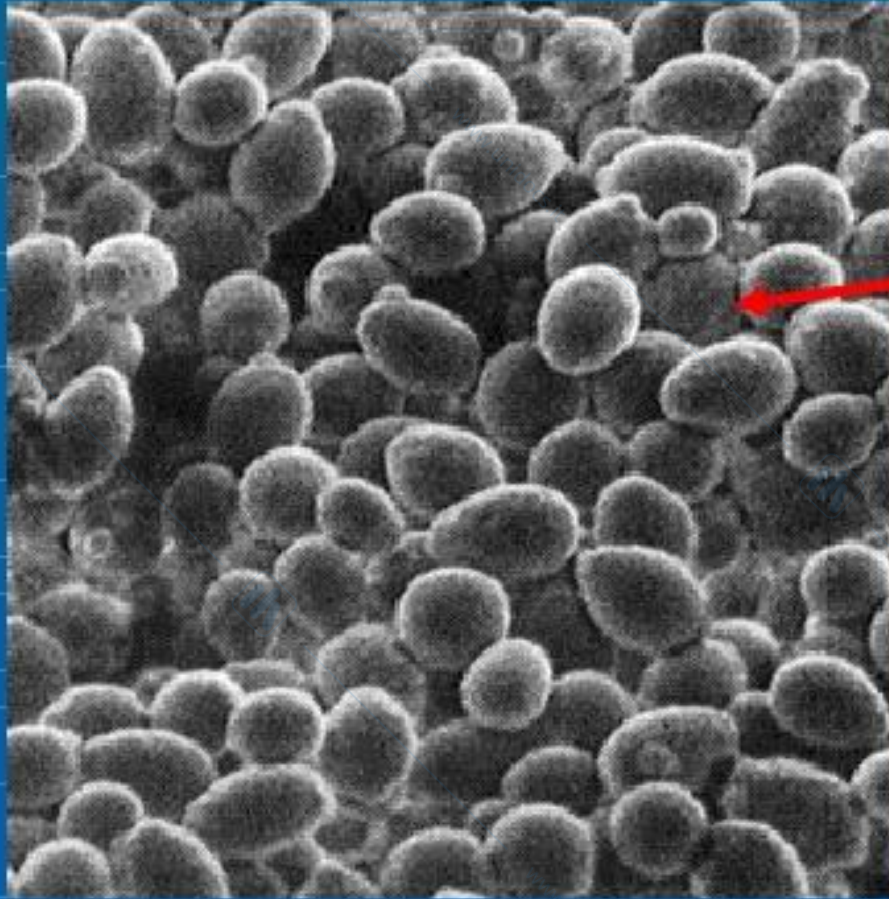
**VEGETALI**

# SCISSIONE

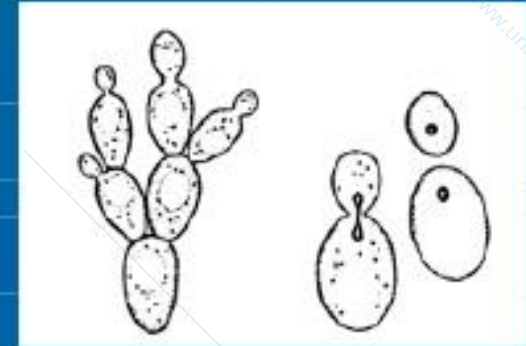
Consiste nella divisione di una cellula madre in due cellule figlie identiche (procarioti e alghe unicellulari).



# GEMMAZIONE



Lieviti (Ascomiceti in divisione)



Sul corpo dell'organismo compare una protuberanza (gemma) che può staccarsi per formare un individuo autonomo, oppure può rimanere attaccata alla cellula madre e formare una colonia.

Si discosta dalla scissione per la diseguale ripartizione del citoplasma tra le due cellule in divisione (spugne di mare).

# SPORULAZIONE

Consiste nella formazione di tante cellule figlie (spore) all'interno della cellula madre che vengono liberate all'esterno quando le condizioni sono sfavorevoli (unicellulari).



# DIFFERENZE

La riproduzione asexuata è un processo "conservativo" in grado di trasmettere invariato il patrimonio genetico parentale ai discendenti.

Questo processo risulta particolarmente efficiente nel caso in cui le condizioni ambientali restino favorevoli: in questo caso le generazioni successive si adattano e sopravvivono bene come le precedenti.

La riproduzione sessuata è un processo che determina grandissima variabilità nella composizione genica dei discendenti, che potranno rispondere in maniera indipendente alle sollecitazioni dell'ambiente.

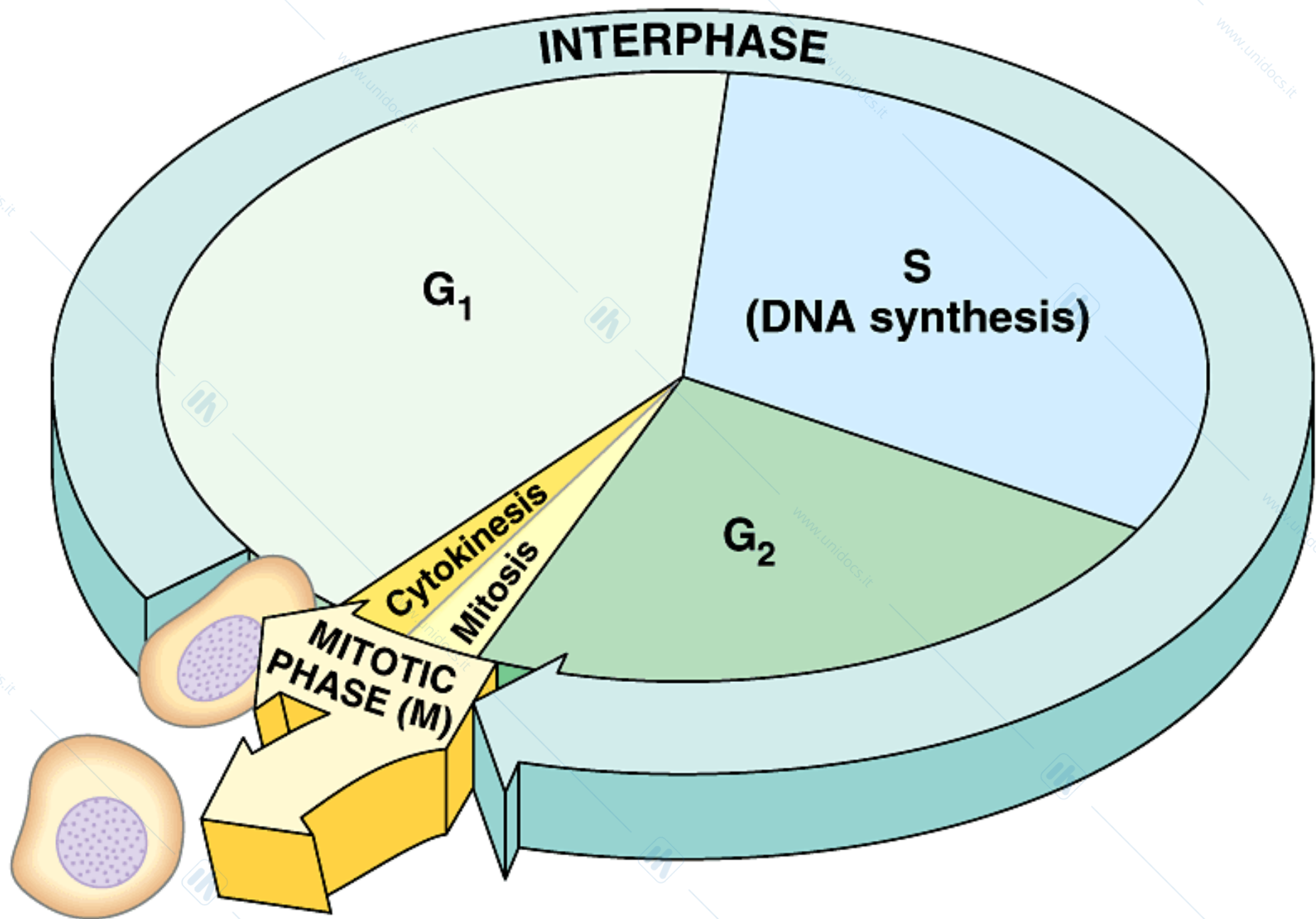
Favorisce la sopravvivenza della specie, grazie alla produzione di individui capaci di riprodursi anche se le condizioni ambientali vengono modificate. La variabilità è garantita dalla meiosi.

# Il ciclo cellulare


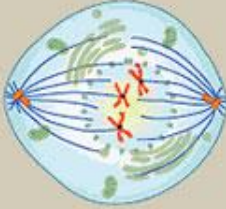
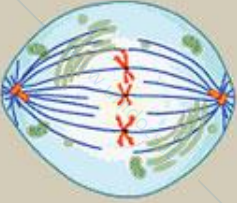
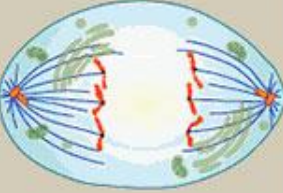
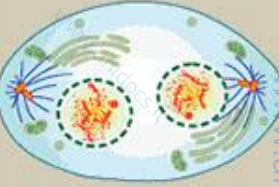
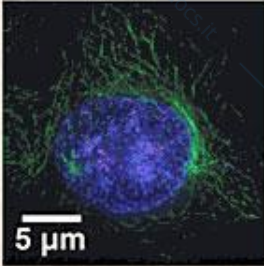
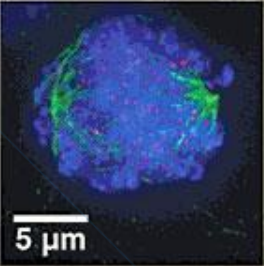
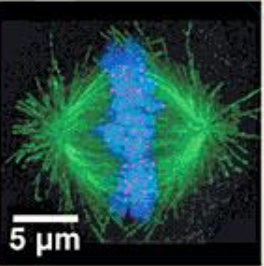
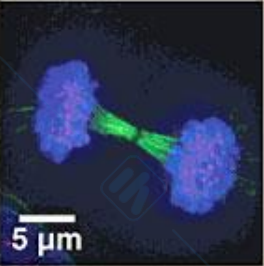
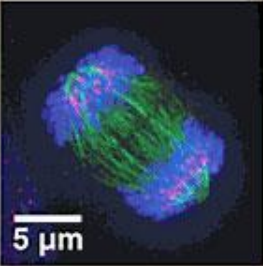
Il ciclo cellulare è un evento molto importante, per questo motivo è regolato in tutte le sue fasi. Affinché l'informazione genetica venga correttamente trasmessa dalla cellula madre alle cellule figlie, il genoma deve essere prima duplicato durante il periodo di tempo denominato fase S e in seguito i cromosomi devono venire segregati nelle due cellule figlie durante la fase M. La fase M è a sua volta composta da due processi, strettamente collegati: la mitosi, durante la quale i cromosomi della cellula sono divisi tra le due cellule figlie e la citocinesi, che comporta la divisione fisica del citoplasma della cellula.

**Cinque sono le fasi in cui si divide il ciclo cellulare: fase G1, fase S - fase G2, mitosi e citodieresi chiamata anche divisione citoplasmatica;**

**G sta per "GAP" (Intervallo). S sta per "SYNTHESIS" (Sintesi)**



# MITOSI

Profase	Prometafase	Metafase	Anafase	Telofase
				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• I cromosomi si condensano e diventano visibili</li> <li>• Le fibre del fuso emergono dai centromeri</li> <li>• L'involucro nucleare si rompe</li> <li>• I centromeri si muovono verso i poli opposti</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I cromosomi continuano a condensarsi</li> <li>• I cinetocori appaiono sui centromeri</li> <li>• I microtubuli del fuso mitotico si agganciano ai cinetocori</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I cromosomi sono allineati sul piano equatoriale</li> <li>• Ogni cromatidio fratello è legato ad una fibra del fuso che ha origine al polo opposto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I centromeri si separano</li> <li>• I cromatidi fratelli (ora chiamati cromosomi) vengono tirati ai poli opposti</li> <li>• Determinate fibre del fuso iniziano ad allungare la cellula</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I cromosomi arrivano ai poli opposti ed iniziano a decondensarsi</li> <li>• Materiale dell'involucro nucleare circonda ogni set di cromosomi</li> <li>• Il fuso mitotico si rompe</li> <li>• Le fibre del fuso continuano a spingere via i poli</li> </ul>
				

Mitosi

# MEIOSI



I **cromosomi omologhi** sono dei cromosomi morfologicamente identici che appaiono durante la meiosi. Essi possono essere definiti come dei cromosomi che in loci corrispondenti presentano gli stessi geni, però con informazioni diverse.

Nelle cellule somatiche (diploidi), ogni cromosoma è presente in due copie che costituiscono una coppia di cromosomi omologhi, uno di origine paterna e uno di origine materna. I cromosomi umani sono 46 accoppiati due a due, quindi vi sono 23 coppie di cromosomi omologhi.

Tali cromosomi appartengono allo stesso paio, hanno dimensioni uguali e lo stesso numero di geni, ma non necessariamente lo stesso numero di alleli. Negli organismi diploidi uno dei cromosomi omologhi è di origine materna, l'altro di origine paterna.

I due cromosomi omologhi portano i geni che controllano le stesse caratteristiche ereditarie nella stessa posizione o **locus**.

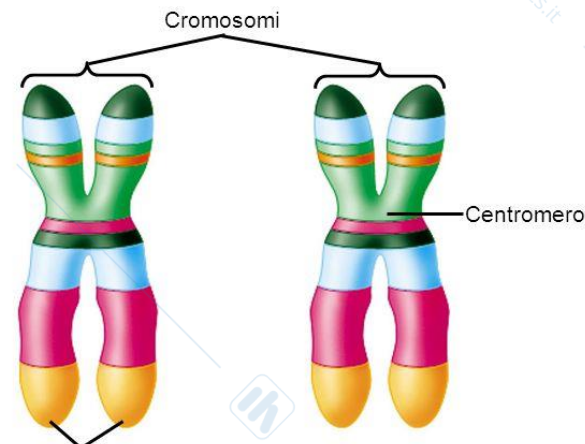


Figura 8.12 Cromatidi fratelli

Copyright © 2006 Zanichelli editore

## Profase I

La meiosi I si apre con la profase, un processo più lungo e complicato della profase mitotica. Si suddivide in 5 stadi:

**Leptotene**, in cui il materiale genetico si condensa a formare strutture bastoncellari in forma di file sottili, allungati, non scissi longitudinalmente;

**Zigotene**, durante il quale avviene la sinapsi dei cromosomi omologhi a formare una struttura denota bivalente (o tetrade o duplex). L'appaiamento dei cromosomi omologhi avviene grazie ad una struttura submicroscopica proteica, il complesso sinaptinemale;

**Pachitene**: "precoce" in cui si completa l'appaiamento degli omologhi o "avanzato" in cui i cromosomi si accorciano, si inspessiscono e avviene il crossing-over, che però ancora non si nota;

**Diplotene**: in questo stadio i cromosomi omologhi di ciascun bivalente cominciano a separarsi (desinapsi) soprattutto a livello del centromero, per la progressiva scomparsa del complesso sinaptinemale. Tuttavia, i due cromatidi di ciascuna coppia di omologhi restano in contatto grazie a connessioni chiamate chiasmi, segni visibili dell'avvenuto crossing-over;

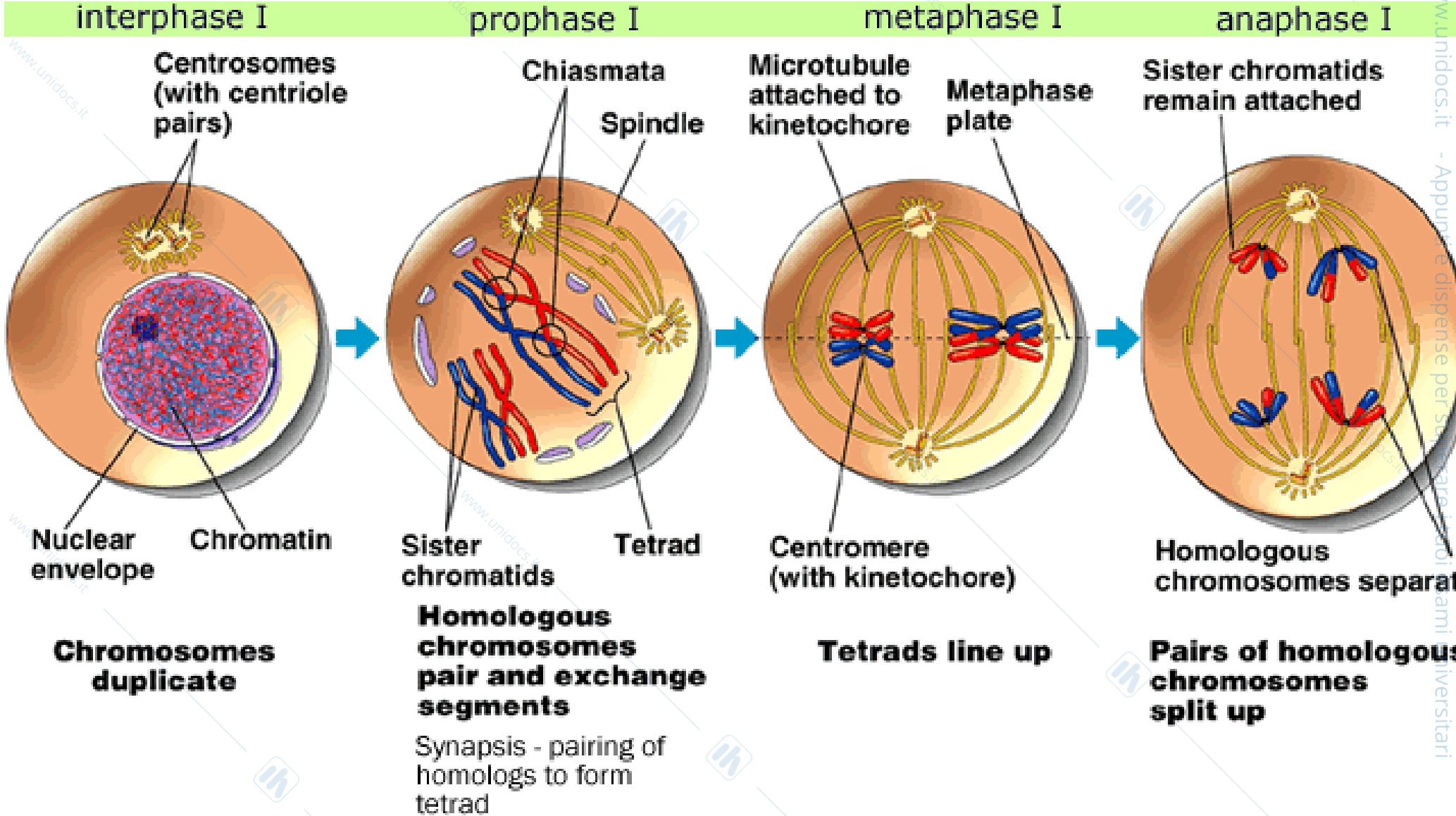
**Diacinesi**, nel corso del quale i cromosomi completano la loro condensazione e sono chiaramente visibili. Ormai è ben formata la tetrade o bivalente e avviene la dissoluzione della membrana nucleare e del nucleolo.

Durante la profase I, inoltre, si sviluppa il fuso

# MEIOSI

Fase *riduzionale*: prima divisione meiotica o **meiosi I**  
Fase *equazionale*: seconda divisione meiotica o **meiosi II**

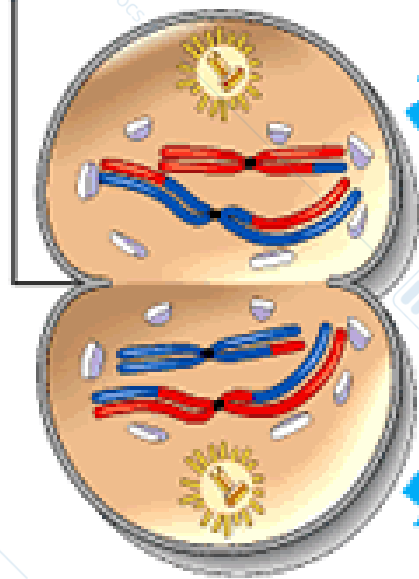
## Meiosis I



# Meiosis I

telophase & cytokinesis

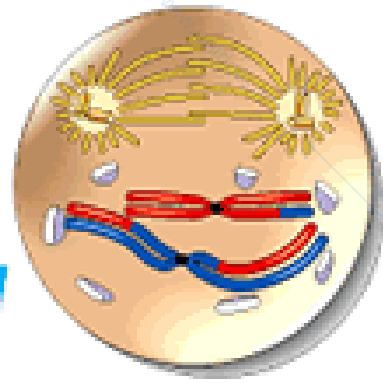
Cleavage furrow



Two haploid cells form; chromosomes are still double

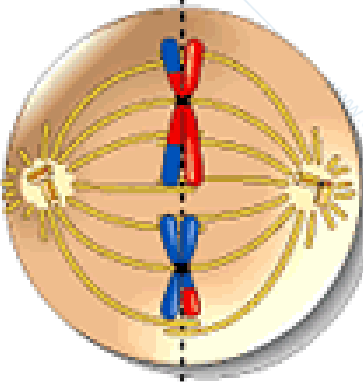
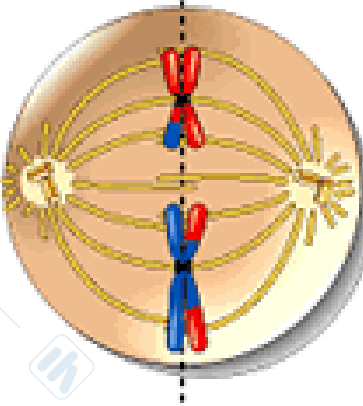
# Meiosis II

prophase II



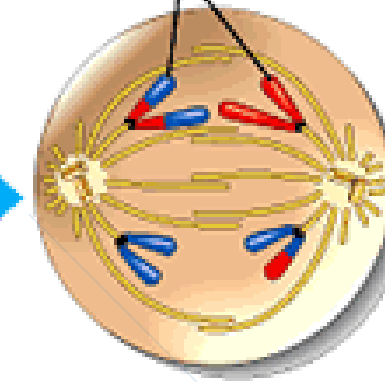
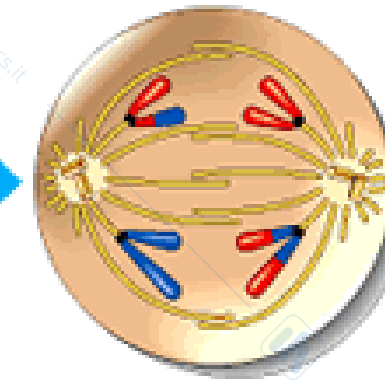
During another round of cell division, the sister chromatids finally separate; four haploid daughter cells result, containing single chromosomes

metaphase II

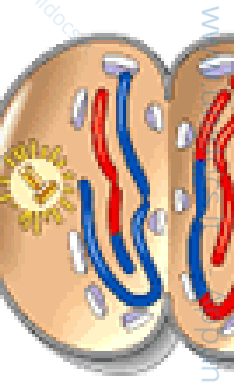


anaphase II

Sister chromatids separate

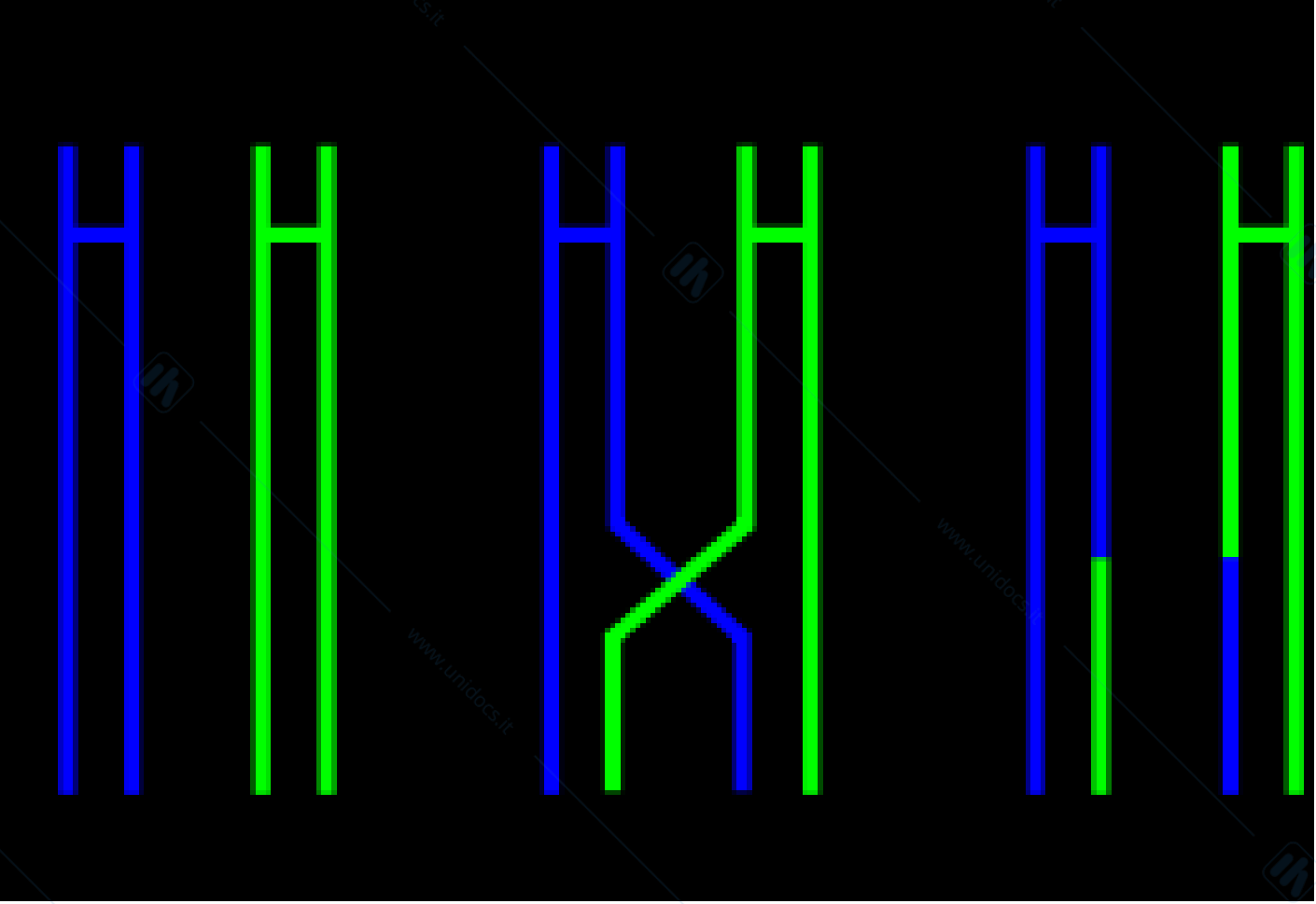


telophase

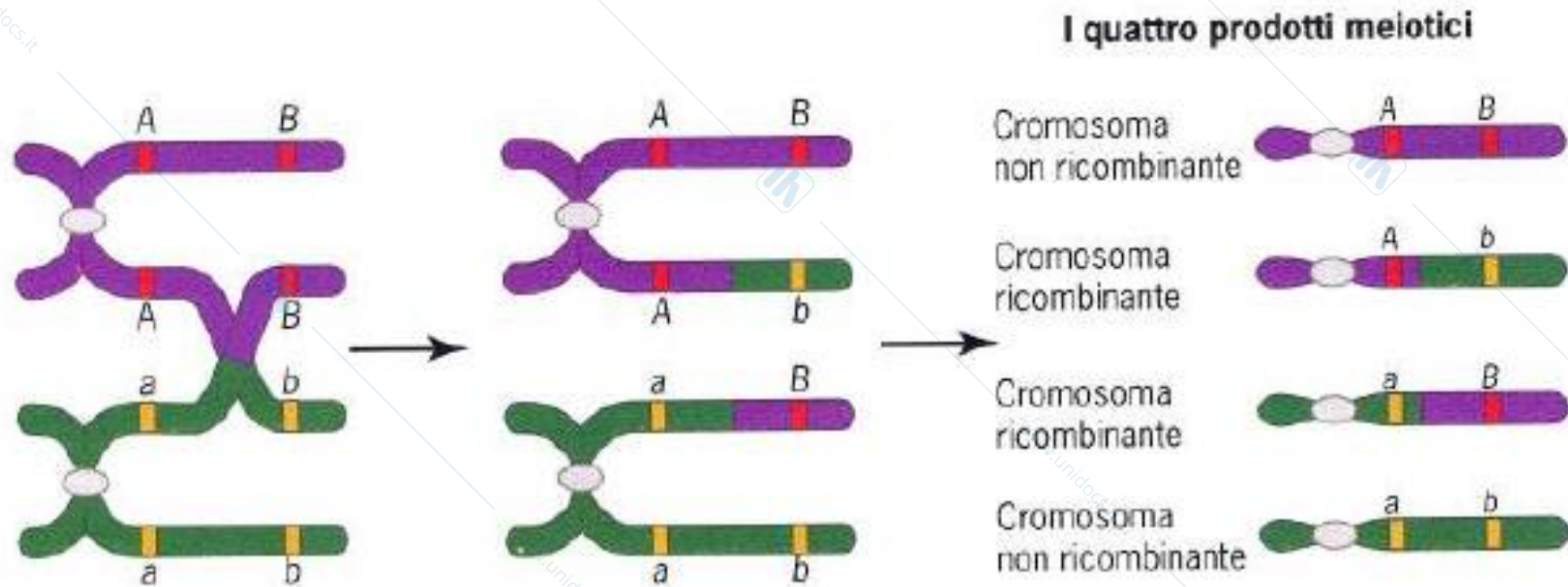


Haploid daughter cells forming

Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



# Il crossing-over è il meccanismo alla base della produzione di gameti ricombinanti!



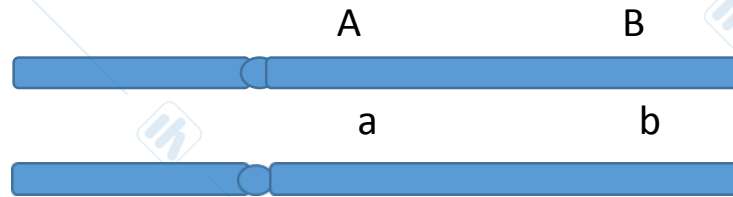
**Per ogni singolo crossing-over si formeranno metà gameti ricombinanti e metà non ricombinanti**

# Geni associati

Due geni possono essere associati in fase **CIS** o in fase **TRANS**

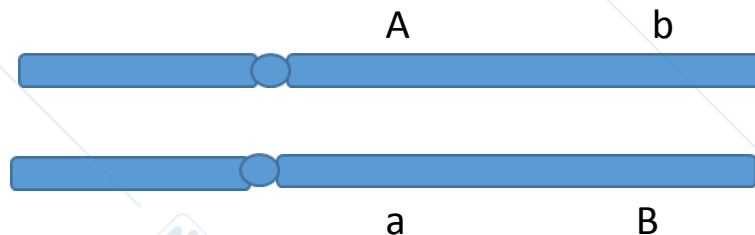
Associazione in **CIS** (o coupling= accoppiamento) :

un cromosoma porta entrambi gli alleli dominanti e l'omologo entra gli alleli recessivi



Associazione in **TRANS** (o repulsion= repulsione) :

Ciascun cromosoma della coppia di omologhi porta un allele dominante e uno



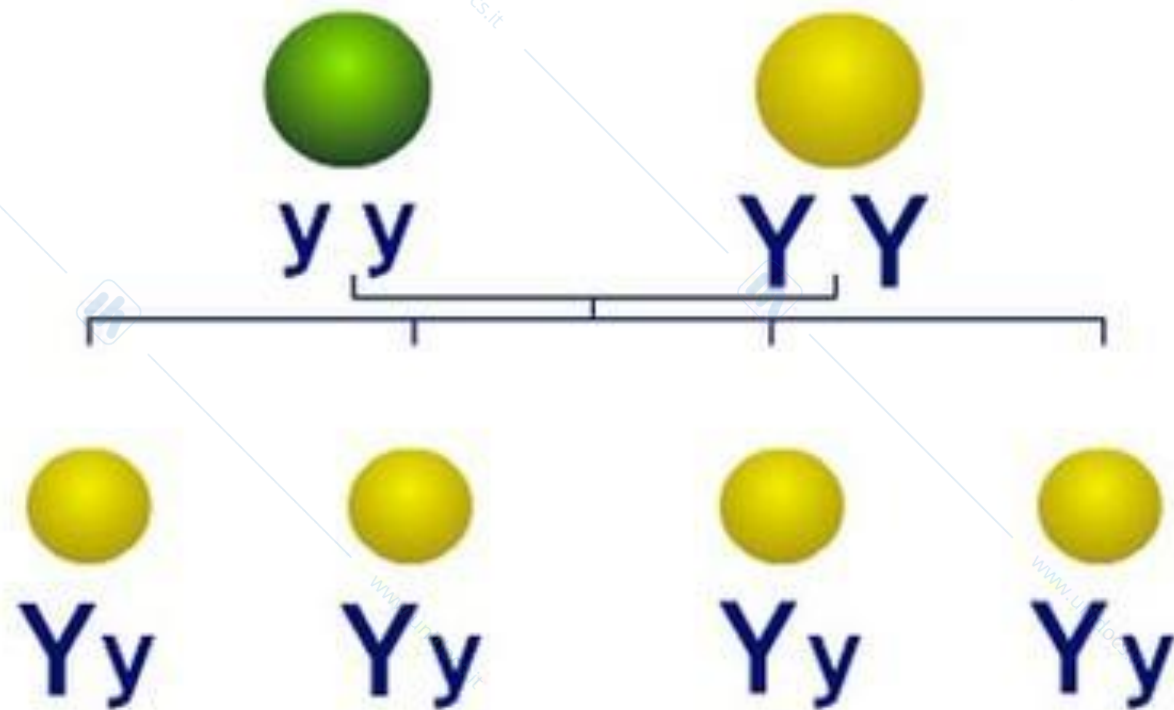
- **Thomas Morgan (1910)** usò il moscerino della frutta, *Drosophila melanogaster*, per dimostrare che i geni sono disposti sui cromosomi in maniera lineare

- L'assortimento indipendente non è applicabile quando due loci genici sono situati sulla stessa coppia di cromosomi omologhi, specialmente se non sono distanti.

- Questi loci genici sono associati e la loro tendenza ad essere ereditati insieme definisce linkage

- Due geni che mappano sullo stesso cromosoma si dicono **SINTENICI**.  
Due geni sintenici segregherebbero sempre assieme se non esistesse il crossing-over nella prima divisione meiotica

La frequenza con cui si verifica il crossing-over tra due geni (frequenza di ricombinazione) è funzione della loro distanza: maggiore è la distanza tra i geni, maggiore è la probabilità che esso si verifichi e interrompa la loro associazione. Dal calcolo della frequenza genica dei ricombinanti e degli individui parentali si ricava la disposizione e la distanza tra i geni mappe geniche



## Tabella dei caratteri di *Pisum sativum* scelti da Mendel

<b>Carattere</b>	<b>Varianti</b>
Posizione del fiore	assiale o terminale
Colore del fiore	porpora o bianco
Forma del seme	liscio o rugoso
Forma del baccello	gonfio o sgonfio
Colore del seme	giallo o verde
Colore del baccello	verde o giallo
Altezza del fusto	lungo o corto

La pianta di pisello possiede un fiore ermafrodita, che porta cioè entrambi gli organi sessuali. Questa caratteristica, unita a quella della particolare morfologia dei petali, permette l'autofecondazione (fecondazione autogama) e impedisce nello stesso tempo l'impollinazione incrociata accidentale, evitando così di confondere i risultati degli esperimenti.

- 1) Prima di tutto Mendel selezionò delle linee pure per ciascun carattere (fece germinare i semi e, lasciò che i fiori si autoimpollinassero).
- 2) Selezione solo di quelle piante che mostravano stabilmente il carattere voluto  
Linee parentali pure ( P maiuscola).
- 3) Incrocio tra le piante che mostravano i due caratteri antagonisti ( studi un solo carattere alla volta).
- 4) Prima che i fiori raggiungessero la maturità sessuale rimosse gli stami, lasciando solo lo stigma (struttura riproduttiva femminile).
- 5) Una volta che i fiori delle piante con il carattere antagonista erano maturi con l'aiuto di un pennello, furono cosparsi di polline gli stigmi dei fiori appartenenti all'altra linea parentale (impollinazione incrociata e porta alla formazione degli ibridi incrociati ibridi)

Sulle piante che risultavano da questa impollinazione, cioè la prima generazione filiale (F1), Mendel vide che si **manifestava** un solo carattere

# Leggi di Mendel

## 1) Legge della dominanza dei caratteri o della uniformità degli ibridi

Incrociando tra loro individui che differiscono per un solo carattere, ottengono alla prima generazione ibridi tutti uguali.

## 2) Legge della segregazione

Alla seconda generazione, ottenuta incrociando tra loro gli ibridi della prima, gli **alleli che controllano un determinato carattere si separano (segregano)** e vengono trasmessi a gameti diversi. Si ottengono  $\frac{1}{4}$  degli individui con il carattere recessivo e  $\frac{3}{4}$  con il carattere dominante. Di questi ultimi  $\frac{2}{3}$  sono eterozigoti,  $\frac{1}{3}$  è omozigote.

## 3) Legge dell'assortimento indipendente

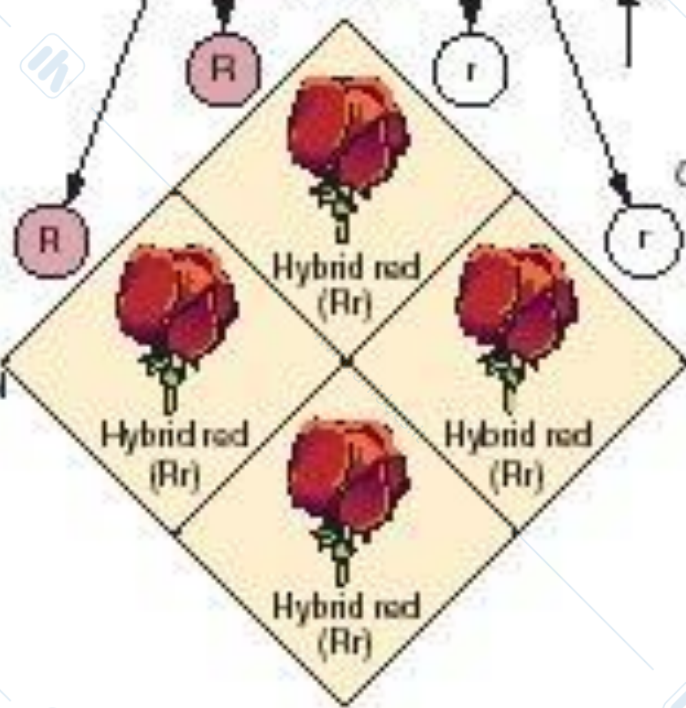
Incrociando individui che differiscono tra loro per due o più caratteri, ogni coppia di alleli per ciascun carattere viene ereditata in maniera tutto indipendente dall'altra. Si hanno così tutte le possibili combinazioni degli alleli di ciascuna coppia e la comparsa di individui con caratteri nuovi.

PARENT GENERATION



Pure red sweet peas (RR) × Pure white sweet peas (rr)

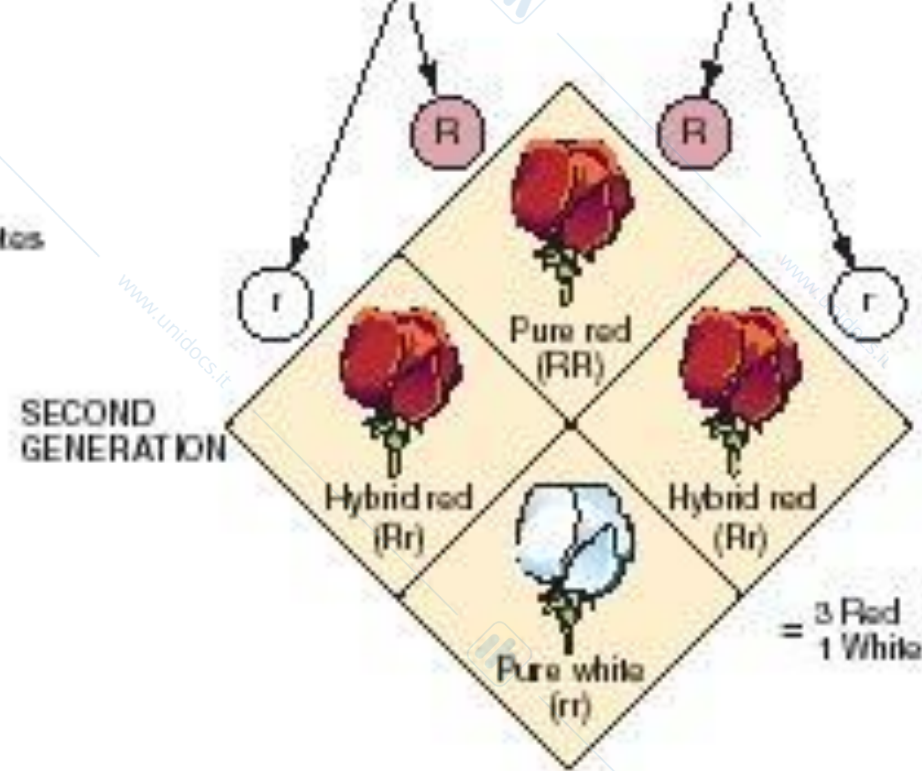
Gametes



FIRST GENERATION



Hybrid red (Rr) × Hybrid red (Rr)



SECOND GENERATION

= 3 Red  
1 White

Mendel's First Law: The Law of Segregation

## Tratti recessivi con un'alta frequenza di espressione

Molte caratteristiche recessive sono estremamente comuni in alcune popolazioni umane. Le caratteristiche dominanti vengono mostrate a destra.








Fenotipo recessivo	Fenotipo dominante
Capelli lisci	Capelli crespi
Sei dita	Cinque dita
Sangue di gruppo 0	Sangue di gruppo A o B
Giunture femorali normali	Giunture femorali con difetti congeniti
Occhi blu	Occhi marroni
Palpebre normali	Palpebre cadenti
Dita normali	Dita corte
Pollice dritto	Pollice curvo
Capacità olfattiva normale	Inabilità olfattiva
Numero normale di denti	Denti soprannumerari
Presenza di molari	Assenza di molari

## Fibrosi Cistica

La fibrosi cistica è una delle malattie genetiche ereditarie più diffuse. Colpisce principalmente le persone di razza caucasica che sono ebrei aschenaziti. **Si manifesta quando entrambi i genitori sono portatori, nel qual caso vi è una probabilità del 25% che il figlio contragga la malattia.** La fibrosi cistica è dovuta all'assenza di una specifica proteina, che determina la mancata limitazione di cloruro nel corpo. I sintomi includono difficoltà a respirare, infezioni polmonari ricorrenti, problemi digestivi e riproduttivi.

## Malattia di Huntington

La malattia di Huntington (o corea di Huntington) causa la degenerazione delle cellule nervose del cervello e del sistema nervoso centrale. Si tratta di una **malattia autosomica dominante ereditaria, cioè i figli di una persona colpita hanno il 50% di probabilità di esserne affetti e di passare poi il gene a loro volta, ai propri discendenti.** Le cure tendono a limitare il decorso della malattia. La malattia si manifesta, in genere, tra i 30 e i 40 anni—alcune forme rare però fanno la loro comparsa già durante l'infanzia. I sintomi della malattia di Huntington includono: movimenti incontrollati (corea), difficoltà a inghiottire, cambiamenti di comportamento, difficoltà a stare in equilibrio, difficoltà a camminare, perdita della memoria, della parola e difficoltà cognitive.

<p>forma del seme</p>  <p>liscio rugoso</p>	<p>colore del seme</p>  <p>verde giallo</p>	<p>colore dei fiori</p>  <p>bianco rosso</p>	<p>lunghezza del fusto</p>  <p>lungo corto</p>
<p>forma del baccello</p>  <p>liscio rugoso</p>	<p>colore del baccello</p>  <p>verde giallo</p>	<p>posizione dei fiori</p>  <p>assiale terminale</p>	



♀ \ ♂		pollen			
		AB	Ab	aB	ab
♀	AB	$AA BB$	$AA Bb$	$Aa BB$	$Aa Bb$
	Ab	$AA Bb$	$AA bb$	$Aa Bb$	$Aa bb$
	aB	$Aa BB$	$Aa Bb$	$aa BB$	$aa Bb$
	ab	$Aa Bb$	$Aa bb$	$aa Bb$	$aa bb$

F<sub>2</sub> generation

- 9/16 fenotipo giallo-liscio
- 3/16 fenotipo giallo-rugoso
- 3/16 fenotipo verde-liscio
- 1/16 fenotipo verde-rugoso

© 2006 Encyclopædia Britannica, Inc.

# 9:3:3:1 ?

Calcoliamo la frequenza:

- del carattere "seme giallo":  $12/16$  cioè  $3/4$
- del carattere "seme verde":  $4/16$  cioè  $1/4$

Calcoliamo la frequenza:

- del carattere "seme liscio":  $12/16$  cioè  $3/4$
- del carattere "seme rugoso":  $4/16$  cioè  $1/4$

Ciò indica che i due caratteri si **trasmettono indipendentemente** l'uno dall'altro e che è dal loro accostamento casuale che scaturiscono i 2 fenotipi nuovi. Il rapporto finale tra i fenotipi del diibrido è di 9:3:3:1.

Da questi risultati discende la **terza legge di Mendel** detta dell'**assortimento indipendente** dei caratteri: incrociando due individui omozigoti che differiscono per due caratteri controllati da coppie di alleli, si ottengono individui nei quali i caratteri risultano distribuiti indipendentemente l'uno dall'altro

# Pleiotropia

Fenomeno per cui uno stesso gene manifesta più effetti fenotipici distinti, almeno all'apparenza, non correlati tra di loro.

È verosimile che qualsiasi gene regolatore sia pleiotropico, in quanto l'enzima prodotto innesca non una ma una cascata di reazioni chimiche.

La pleiotropia potrebbe essere molto importante nei fenomeni evolutivi e potrebbe agire anche attraverso i multipli sistemi di controllo disseminati durante il processo di sviluppo in cui l'interdipendenza tra i diversi stadi implica un'azione genica concertata.

# MUTAZIONI



# MUTAZIONE

Modifica **stabile** ed **ereditabile** nella sequenza dei nucleotidi di un genoma dovuta ad agenti esterni o al caso, ma **non alla ricombinazione genetica**. Una mutazione modifica il genotipo di un individuo e può eventualmente il fenotipo a seconda delle sue caratteristiche e delle interazioni con l'ambiente.

Le mutazioni sono gli elementi di base grazie ai quali i processi evolutivi hanno luogo.

Mutazioni → variabilità genetica → (ricombinazione) → Selezione naturale

## Due classi principali a seconda della loro origine

Spontanee

Indotte

### Mutazioni spontanee

**Errori nei processi di replicazione, della ricombinazione e della riparazione del DNA.** Ad esempio DNA polimerasi aggiunge nucleotidi non corretti, generando *trasversione*, scambio fra una purina con una pirimidina o viceversa; *transizione* con scambio fra purine oppure fra pirimidine.

**Deaminazione** - reazione che trasforma una base azotata in una diversa; ad esempio adenina → ipoxantina.

**Depurinazione** - formazione di un nucleotide privo di base in seguito a idrolisi del legame glicosidico.

**Tautomeria** - spostamento di un atomo di idrogeno che modifica una base.

**Danni ossidativi** - dovuti alla formazione spontanea nella cellula di ROS, in grado di attaccare il DNA.

### Mutazioni indotte

**Si manifestano per l'azione di agenti fisici o chimici detti appunto agenti mutageni. I mutageni fisici sono radiazioni ionizzanti (raggi X, raggi  $\gamma$ ) e non ionizzanti (raggi UV); i chimici sono rappresentati da molte molecole appartenenti a diverse classi di composti.**

**Sostituzione** con molecole con struttura analoga delle basi, che formano così appaiamenti errati.

**Aggiunta** di gruppi sostituenti alle basi: anche in questo caso si hanno appaiamenti non corretti.

**Danneggiamento** delle basi azotate: rompendo o aggiungendone legami.

**Inserzione o delezioni** di basi.

# Possono essere distinte in tre categorie: mutazioni puntiformi, mutazioni dinamiche e riarrangiamenti genici strutturali.

## Mutazioni puntiformi

Una mutazione puntiforme consiste in una variazione di sequenza del DNA che interessa uno o pochi nucleotidi ( fino a nucleotidi). Una mutazione puntiforme può però avere un notevole impatto sul fenotipo (ad esempio nell'anemia falciforme).

Le mutazioni puntiformi : **sei tipologie**: silenti, missenso, nonsense, delezioni o inserzioni in frame, mutazioni frame-shift e mutazioni di splicing.

**Le mutazioni silenti** o sinonime si verificano quando la sostituzione di una base azotata in una sequenza di DNA non determina variazione della sequenza amminoacidica della proteina interessata.

**Le mutazioni missenso** si verificano quando all'interno di una sequenza di DNA una base azotata è sostituita in modo che la sequenza amminoacidica sia modificata non codificando per un certo aminoacido ma per uno diverso (TTT → TCT fenilalanina → serina). Questo tipo di mutazioni può non determinare nessun fenotipo specifico.

**Le mutazioni nonsense** sono quelle in cui un nucleotide mutato in una tripletta determina la trasformazione di un codice codificante un aminoacido in un codone di stop.

**Le delezioni in frame e le inserzioni in frame** sono rispettivamente **l'eliminazione** o **l'inserzione** di una tripletta o di un numero di nucleotidi divisibili per 3. Le conseguenze di queste mutazioni sono molto varie.

**Al contrario Le mutazioni frame-shift** sono dovute a **delezione** o **inserzioni** di un numero di nucleotidi non divisibile per 3. La conseguenza è la produzione di proteine anomale che hanno solo porzioni di sequenza corrispondenti all'originaria o la mancata esportazione o traduzione dell'mRNA mutato.

**Le mutazioni di splicing** sono un insieme di quattro tipi di mutazioni che coinvolgono sequenze importanti per lo splicing pre-mRNA.

## Mutazioni in regioni regolatrici della trascrizione

Mutazioni puntiformi possono anche verificarsi all'interno della regione regolatrice di un gene. Ciò può determinare conseguenze molto variabili che vanno da nessun effetto fenotipico a cambiamenti dell'espressione genica che danno origine a gravi patologie.

## Mutazioni dinamiche

Le mutazioni dinamiche sono dovute alla ripetizione di brevi triplette nucleotidiche all'interno di una regione codificante.

## Riarrangiamenti genici strutturali

Alterazioni del genoma a causa di variazioni della struttura dei cromosomi o del numero dei cromosomi. Sono definite anche **anomalie citogenetiche** o **anomalie cariotipiche** e derivano da errori durante la meiosi o la mitosi.

## Mutazioni cromosomiche

In questo tipo di mutazioni uno o più cromosomi presentano struttura alterata.

Se ne ricordano sei tipi: delezioni/duplicazioni, inversioni, traslocazioni, conversioni geniche, trasposizioni e cromosomi anello.

Le **delezioni** e **duplicazioni** sono dovute ad errori nel processo del crossing-over (i frammenti di DNA scambiati tra i due cromosomi non sono eguali, determinando una delezione su uno e una duplicazione sull'altro).

La **traslocazione** avviene quando un tratto di un cromosoma viene trasferito in un'altra posizione dello stesso cromosoma (talvolta di un altro).

L'**inversione** consiste nell'inversione dell'orientamento di un tratto di un cromosoma che causa un'inversione dell'ordine dei geni.

La **conversione genica**: trasferimenti univoci di sequenze di DNA tra geni o alleli. La **trasposizione** si ha quando un elemento trasponibile integra nel genoma.

L'**anello**, mutazione che ha luogo allorché in un cromosoma si forma un anello quando le due estremità si uniscono tra loro. In questo caso si può verificare la perdita di materiale genetico.



# Cromosomi politenici

Un **cromosoma politenico** è un cromosoma gigante. I cromosomi politenici formano in seguito a vari cicli di replicazione che producono molte copie (anche centinaia) di cromatidi fratelli che rimangono uniti.

Ha la funzione di aumentare il volume cellulare ma può anche comportare un vantaggio metabolico dato che l'elevato numero di copie di geni permette un alto livello di espressione genica.

Presentano *pattern* di bande chiare e scure che possono essere utilizzati per identificare **riarrangiamenti cromosomici e delezioni**.

**Bande scure corrispondono spesso alla cromatina inattiva,**

**Bande chiare si trovano di solito in aree con una maggiore attività trascrizionale.**

Possono presentare dei *puffs* che sono delle regioni fortemente srotolate del cromosoma, dove è presente una intensa attività di trascrizione dell'informazione genetica in RNA.

# I VIRUS

La parola latina virus significa veleno. I virus sono organizzazioni biologiche caratterizzate da un livello subcellulare di struttura. Sono agenti infettivi responsabili di numerose patologie umane ed animali.

## Caratteristiche

Parassiti intracellulari obbligati (possono moltiplicarsi **solo** all'interno di una cellula vivente);

Sono di piccole dimensioni ( $< 0.2 \text{ mm}$ );

Sono costituiti essenzialmente da materiale genetico formato **da un solo** acido nucleico (RNA o DNA)

Il materiale genetico è contenuto in un rivestimento di natura proteica (**Capside**, che a sua volta può essere circondato da un **Peplos**) che ha la duplice funzione di proteggere il genoma virale e di mediare la penetrazione virale intracellulare interagendo con la superficie delle cellule sensibili;

Sono sprovvisti di ribosomi e di sistemi enzimatici deputati alla produzione di energia.

## STRUTTURA

Il capside che avvolge il genoma virale si suddivide in subunità dette capsomeri, strutturati in modelli geometricamente esatti.

Due sole modalità di disposizione possibili per formare un involucro completo intorno all'acido nucleico virale:

- **Simmetria elicoidale** (prevalentemente a forma di bastoncino): le unità polipeptidiche sono disposte intorno ad un asse ideale, formando un cilindro cavo all'interno del quale si trova l'acido nucleico.
- **Simmetria cubica o icosaedrica** (a forma sferica): le unità polipeptidiche si dispongono sulla superficie di un icosaedro ideale, assumendo una disposizione tale per cui si riuniscono in gruppi, ognuno dei quali forma un capsomero.

## COMPOSIZIONE CHIMICA

**Acidi nucleici virali** (un solo acido nucleico, DNA o RNA)

**Proteine virali:**

- proteine che permettono all'acido nucleico virale di replicarsi (DNA o RNA polimerasi).
- proteine strutturali.
- proteine che alterano alcune funzioni e strutture della cellula ospite (trascrizione del DNA cellulare)

## Fasi della replicazione virale

**Adsorbimento:** attacco del virus alla membrana della cellula.

**Penetrazione:** il virus entra nella cellula.

**Esposizione** dell'acido nucleico: il virus viene privato del capsido liberando quindi l'acido nucleico.

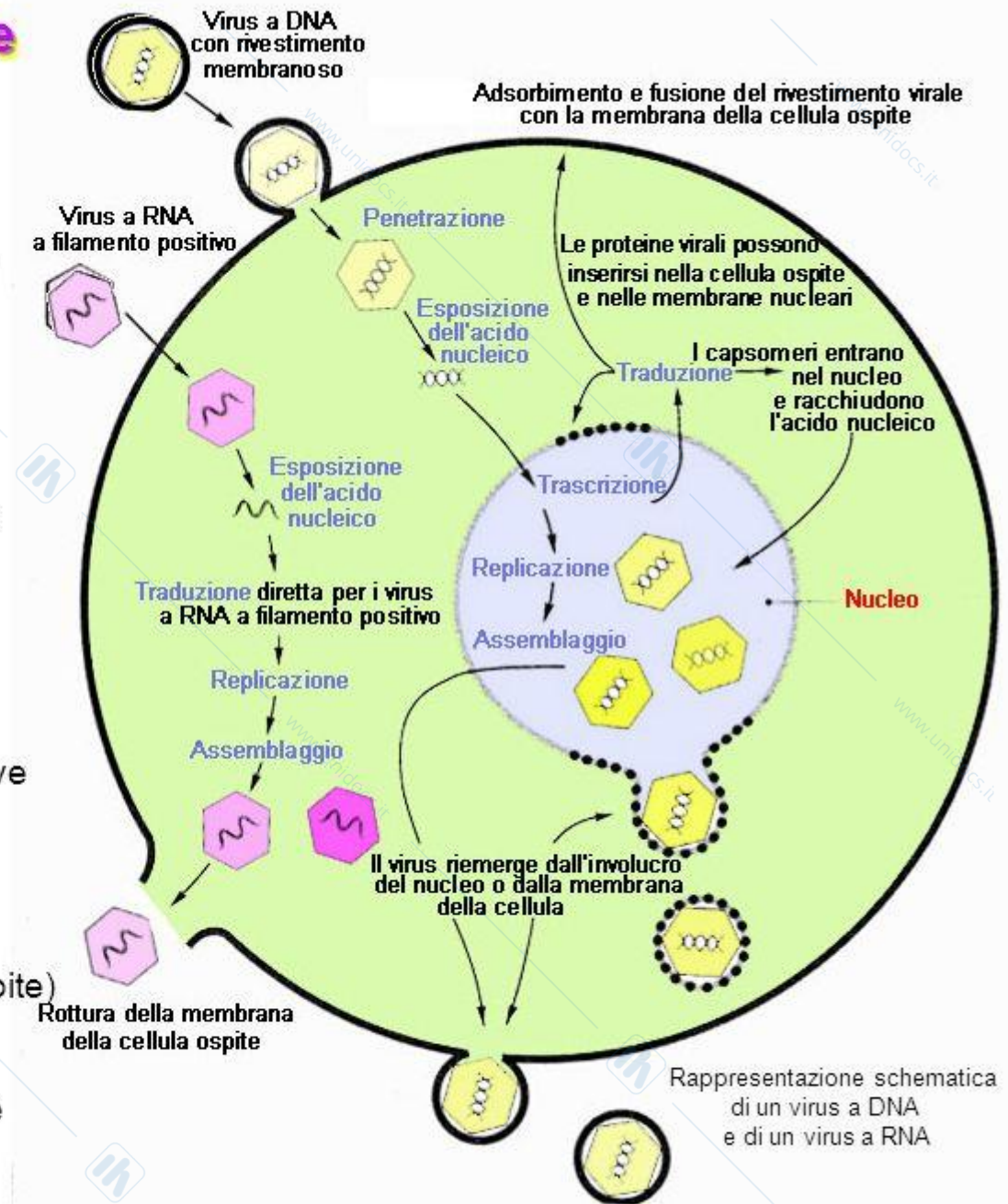
**Sintesi** del genoma e delle proteine virali:

- **Trascrizione** dell'informazione genica in RNA messaggero.
- **Traduzione** dei messaggeri virali.
- **Replicazione** del genoma virale.

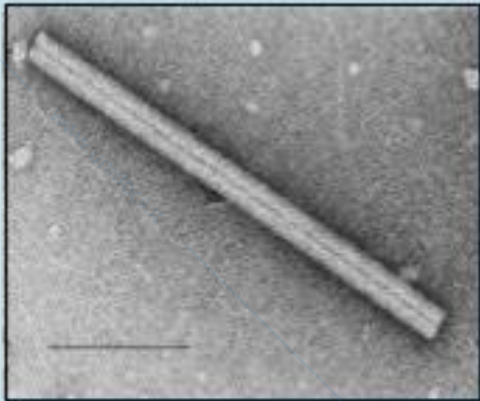
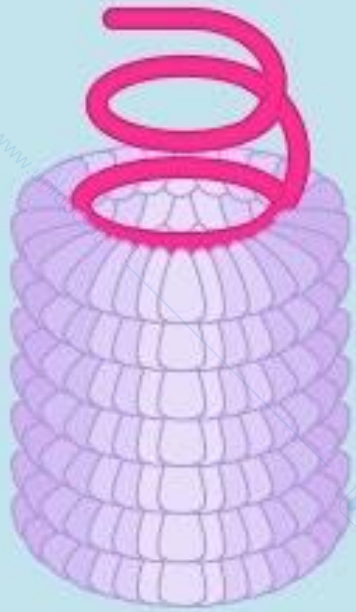
**Assemblaggio:** i nuovi genomi e le nuove proteine vengono assemblate per la formazione dei nuovi virioni.

**Liberazione** dalla cellula ospite:

- per lisi cellulare (morte della cellula ospite) per i virus privi di rivestimento;
- per gemmazione per i virus con rivestimento: la cellula ospite non viene uccisa e continua a produrre virus per lungo tempo.

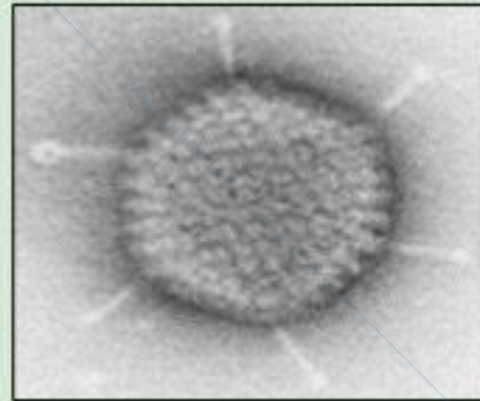
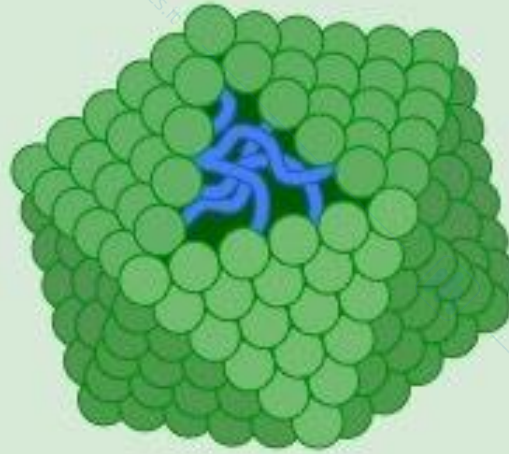


## Helical



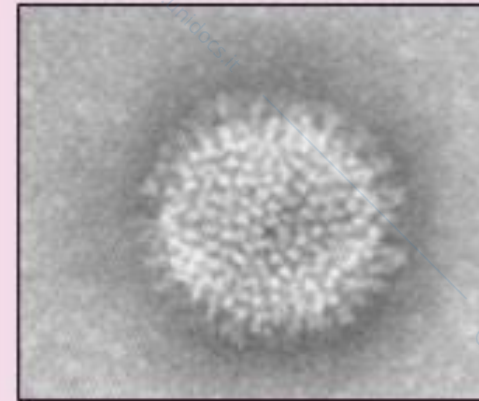
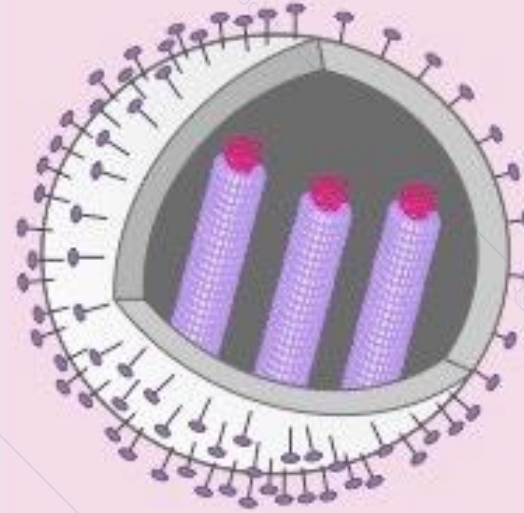
Tobacco Mosaic Virus

## Polyhedral



Adenovirus

## Spherical



Influenza Virus

## Complex

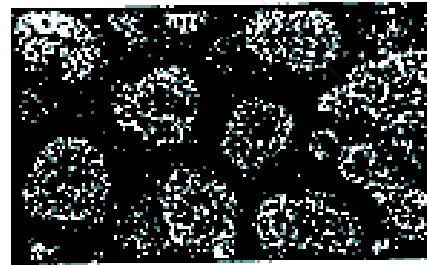
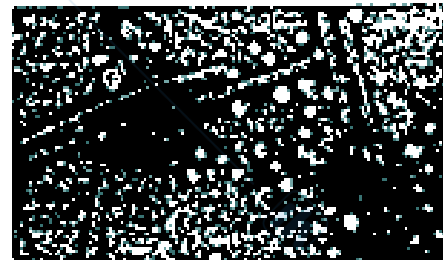
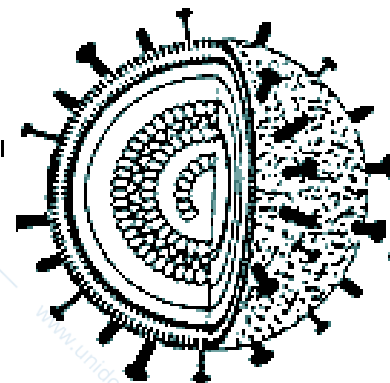
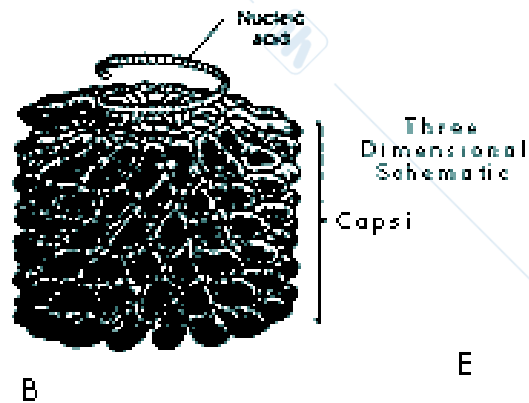
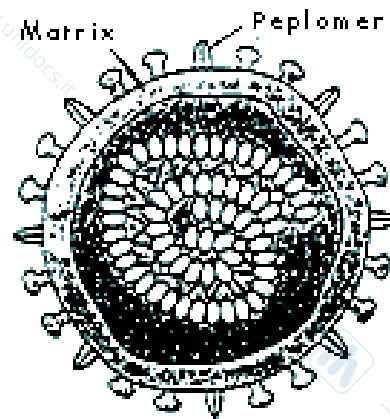
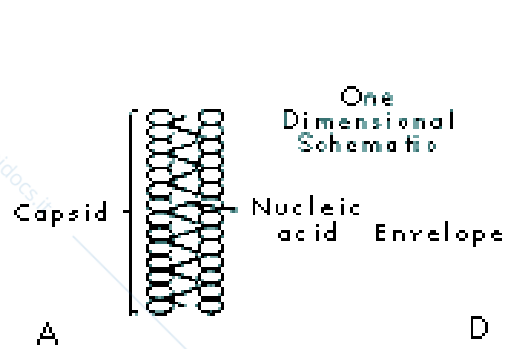


Bacteriophage

# Capside elicoidale

Naked

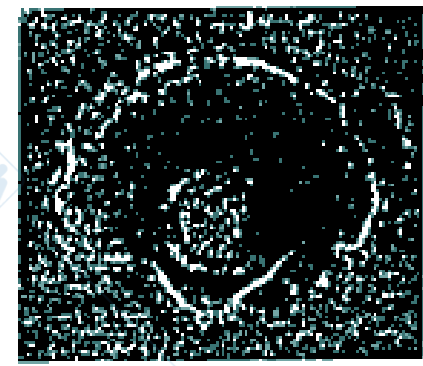
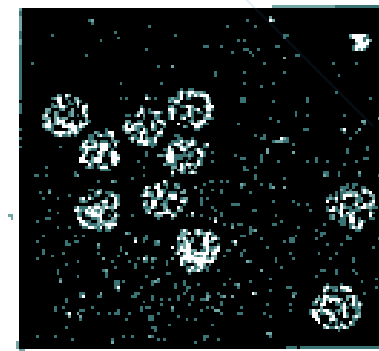
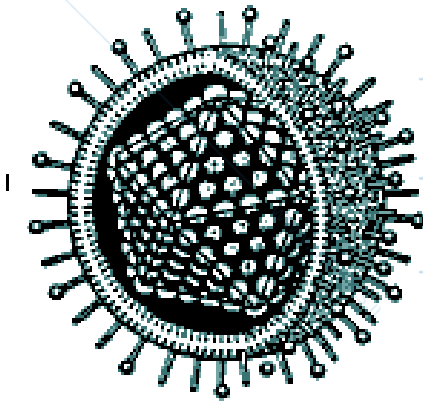
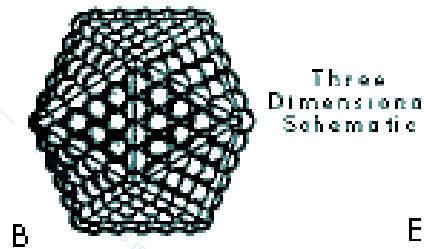
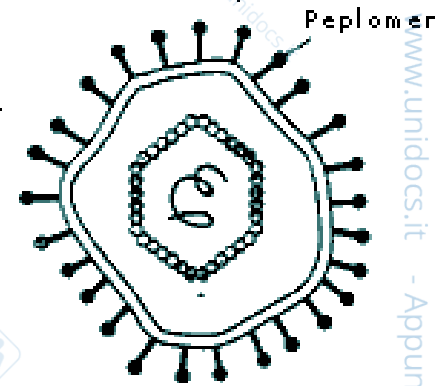
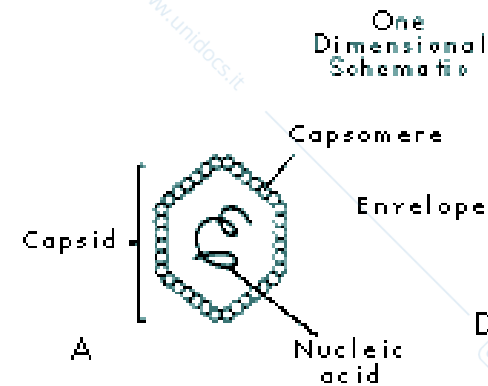
Enveloped



# Capside icosaedrico

Naked

Enveloped



# Classificazione dei virus.

---

## 1. Secondo l'organismo parassitato

virus batterici (Fagi)

virus vegetali

virus animali - insetti

- vertebrati

## 2. Secondo il tipo di acido nucleico

deossiribovirus (dna)

ribovirus (rna)

## 3. Secondo la simmetria

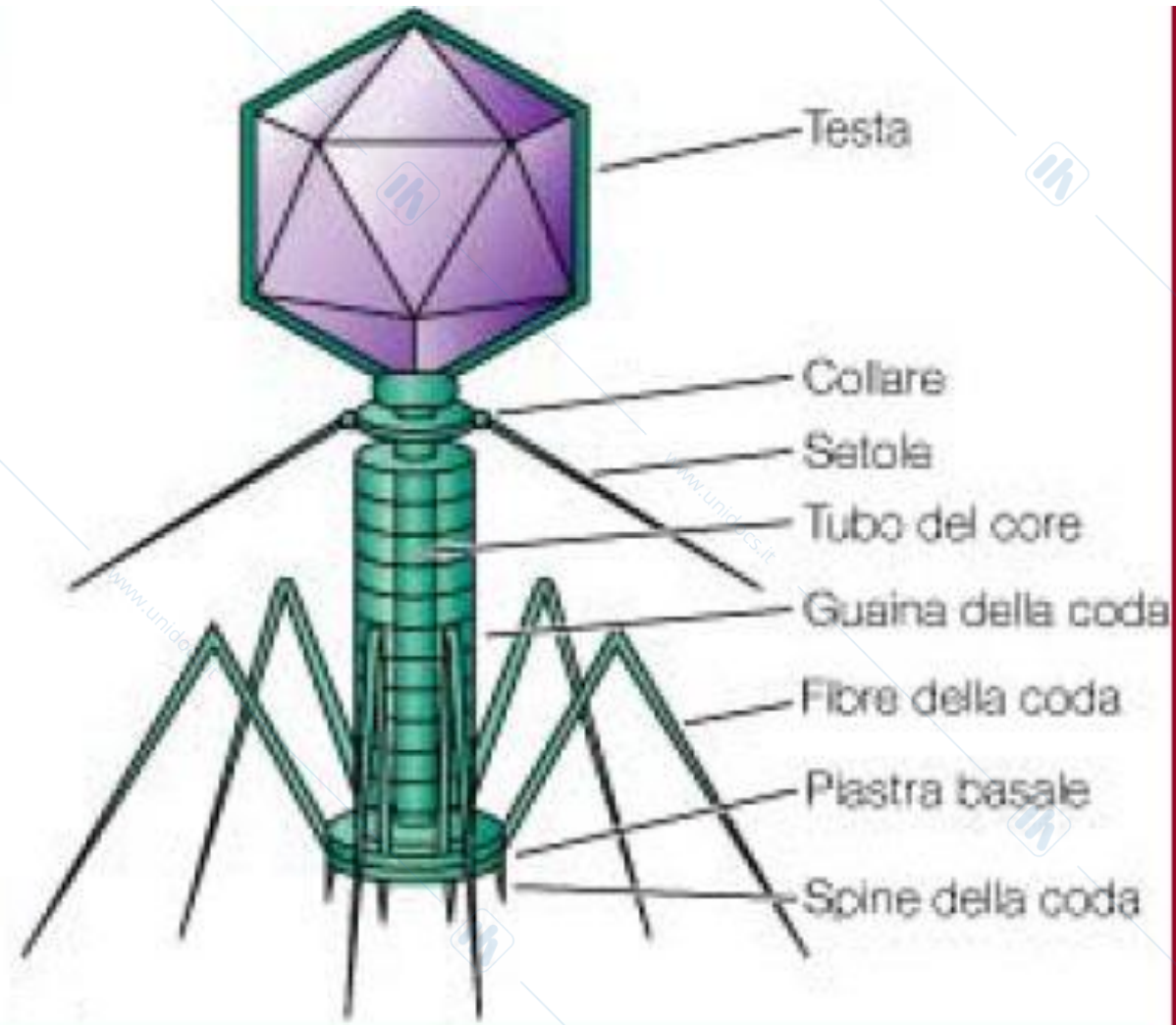
elicoidale

icosaedrica

complessa

## 4. Presenza o meno di peplos (involucro pericapsidico)

# FAGO



# Ciclo litico e ciclo lisogeno

**Nel ciclo litico** il genoma virale prende il controllo della cellula ospite inducendola a sintetizzare nuovo acido nucleico virale e proteine che, una volta assemblate con il genoma, andranno a costituire nuovi virioni, i quali usciranno dalla cellula uccidendola in una fase detta lisi o verranno da essa secreti.

**Nel ciclo lisogeno** il genoma virale, invece, si inserisce nel DNA della cellula ospite, prendendo il nome di provirus (nei batteriofagi profago) e mantenendo molti dei suoi geni disattivati. Una volta che la cellula si duplica viene trasmesso anche il DNA virale alle cellule figlie formando così in un breve periodo una vasta colonia di genomi virali senza che avvenga la lisi. Il genoma del provirus reprime la maggior parte dei suoi geni, che vengono riattivati in caso di danni alla cellula ospite, dando il via ad un ciclo litico.

### CICLO LITICO

### CICLO LISOGENICO

## VIRUS BATTERIOFAGO

- Filamento di acido nucleico
- Capside proteico
- Guaina di proteine
- Piastra basale
- Coda di filamenti proteici

Il batteriofago si fissa alla superficie batterica e inietta il suo acido nucleico

Il genoma del virus si chiude ad anello, si replica e sfruttando gli organuli dell'ospite presiede alla sintesi di nuove particelle virali

Le nuove particelle virali si assemblano e formano nuovi virus che disgregano la cellula ospite

A un certo punto, il genoma virale può ciclizzarsi e dare inizio a un ciclo litico

Il batteriofago si fissa alla superficie batterica e inietta il suo acido nucleico

Il genoma del virus si chiude ad anello e si integra con quello della cellula ospite

La cellula ospite si divide mantenendo il genoma virale integrato nel proprio DNA

# GENETICA VIRALE

Anche i virus come i batteri possono mutare. Nel genoma virale avvengono mutazioni spontanee o causate da agenti mutageni chimici o fisici, che portano alla formazione di nuove catene con proprietà differenti dal virus parentale.

Le mutazioni nel genoma di un virus si verificano durante il processo di sintesi del nuovo genoma nel processo di replicazione.

virus a DNA sono più stabili: gli "errori" sono contenuti e limitati

virus a RNA che presentano una maggiore frequenza di mutazione (modificazione antigenica delle proteine del capsido o del pericapsido).

Le mutazioni da uno stipite originario, da una sola proteina del capsido o del peplomo, possono determinare nel virus mutato proprietà antigeniche, proprietà emoagglutinanti e proprietà infettanti per alcune cellule, o produrre resistenza a farmaci antivirali.

I mutanti sono identificati dalle proprietà indotte dalla mutazione:

- **Mutazioni letali:** sono difficili da isolare perchè il virus non può replicarsi.
- **Mutanti di placca:** virus che producono placche di citolisi su monostrati di colture cellulari con caratteri morfologici diversi dallo stipite originario.
- **Mutanti di spettro d'ospite:** differiscono per il tipo di cellule che possono infettare.
- **Mutanti attenuati:** causano infezioni con patologie meno gravi nell'uomo e nell'animale.
- **Mutanti condizionali:** sensibili alle temperature (i mutanti crescono da 30-35 temperature assai inferiori di quelle che consentono la replicazione del virus originale, mentre sono inattivi a 38-40 °C ). Riguardano essenzialmente mutazioni letali.

**Nuovi ceppi virali possono formarsi dall' interazione genetica tra due virus della stessa specie ma differenti in qualche proprietà, o tra i virus e la cellula ospite, coinvolgendo i genomi e i prodotti terminali.**

**Le interazioni genetiche sono:**

- 1) **Ricombinazione:** avviene facilmente tra virus a DNA, ambedue attivi della stessa specie, differenti in alcuni caratteri fenotipici.
- 2) **Riattivazione crociata:** ricombinazione di due virus della stessa specie, differenti in alcuni caratteri genotipici, uno attivo e l' altro inattivo.
- 3) **Riattivazione da molteplicità d' infezione:** ricombinazione fra due o più genomi di virus identici e tutti inattivati, in porzioni differenti del genoma.

**Le interazioni non genetiche sono:**

- 1) **Mescolamento fenotipico:** il genoma di un virus viene incorporato nel capsido di un altro virus della stessa specie ma con caratteri antigeni diversi (transcapsidazione).
- 2) **Mescolamento genotipico:** i nucleocapsidi di due virus correlati ma differenti per qualche carattere genetico sono inglobati nello stesso involucro pericapsidico. Si ha così la segregazione dei due genotipi.
- 3) **Interferenza:** la presenza di un virus in una cellula impedisce la moltiplicazione di un altro virus superinfettante. Tale interferenza può essere causata dalla produzione di interferone.
- 4) **Complementazione:** la moltiplicazione di uno o più virus in una infezione virale doppia o multipla, è dovuta all' utilizzazione di proteine del genoma di un virus coinfezante. Si può verificare tra virus della stessa specie o molto diversi.