

La replicazione del DNA: meiosi (parte 2)

I cromosomi del sesso

I cromosomi sessuali sono una delle 23 coppie di cromosomi omologhi umani. Ci si riferisce a X e Y come cromosomi sessuali, in contrapposizione agli altri 44 autosomi uguali in maschio e femmina. Numerose altre specie viventi presentano un sistema di cromosomi sessuali del tutto simile.

Cromosoma X: in letteratura scientifica è spesso abbreviato in ChrX. Il cromosoma X ha un'alta densità genica: conta infatti quasi 155 milioni di paia di basi e rappresenta circa il 5% del DNA nelle cellule della femmina (dove è presente in duplice copia) e il 2,5% nelle cellule del maschio (dove è invece presente in copia singola). Per dimensione, si tratta dell'ottavo cromosoma umano. L'identificazione dei geni presenti su X è tuttora in corso. Ne sono stati individuati già oltre 1100, ma si stima che possano essere circa 1200 geni. Il cromosoma X è un cromosoma sub-centrico di media grandezza. Al contrario di quanto si creda, non venne denominato X per la (sub) centralità del centromero, ma perché sconosciuto fino al XIX secolo, quando fu scoperto nello spermatozoo e chiamato "Corpo X", poiché non se ne conosceva la funzione. Il cromosoma X ha una estrema povertà di regioni codificanti. È composto primariamente da segmenti ripetuti di DNA che non codificano per proteine e hanno funzioni ad oggi sconosciute.

Solo l'1,7% del cromosoma codifica per proteine funzionanti e tali geni sono più corti della media dell'intero genoma umano. Si stima che circa il 10% dei geni del cromosoma X sono associati alla famiglia genica dei "CT", così chiamati perché le proteine codificate sono state rintracciate sia nelle cellule tumorali (pazienti con cancro) sia nei testicoli (anche nei soggetti sani). I geni di questa famiglia presenti sull'X costituiscono il 90% dell'intera famiglia nel genoma umano. A causa della loro relativa abbondanza, è stato ipotizzato che tali geni (e dunque il cromosoma X) abbiano conferito vantaggi evolutivi ai maschi umani (Figura 1).

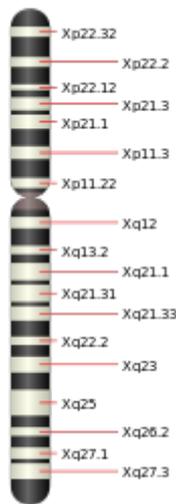


Figura 1. Cromosoma X.

È stato teorizzato che il cromosoma X derivi, almeno parzialmente, da cromosomi autosomici di alti mammiferi. Nell'uomo i cromosomi X e Y hanno, analogamente agli autosomi, regioni omologhe dette, appunto, regioni pseudoautosomiche; esse sono poste ciascuna ad un'estremità del cromosoma e permettono l'appaiamento durante la divisione cellulare. Hanno inoltre estese regioni non omologhe dette regioni differenziali, i cui geni sono, nel maschio, emizigoti. Il cromosoma X è notoriamente più lungo e più attivo della sua controparte Y. Ogni individuo presenta normalmente una coppia di cromosomi sessuali per cellula. Le femmine hanno due X, mentre i maschi un X e un Y. L'X contiene centinaia di geni, ma pochi di questi intervengono direttamente nella determinazione del sesso. Precocemente, nello sviluppo dell'embrione femmina (allo stadio di circa 1000 cellule), uno dei due cromosomi viene inattivato permanentemente in maniera del tutto casuale in tutte le cellule somatiche (non quelle germinali). Questo fenomeno è chiamato inattivazione dell'X o Lyonizzazione (dalla scopritrice Mary Lyon); il cromosoma X messo a tacere all'interno del nucleo forma un condensato di eterocromatina (cromatina inattivata che è più affine ai coloranti rispetto all'eucromatina) detto corpo di Barr.

Cromosoma Y: il cromosoma Y conta circa 65 milioni di paia di basi e rappresenta più del 2% del DNA aploide maschile. È approssimativamente lungo un terzo del cromosoma X, quindi la maggior parte dei geni presenti sull'X non ha il proprio corrispondente sul cromosoma Y. Si stima infatti che il cromosoma Y contenga 90 geni (contro i 1000-1500 del cromosoma X), molti dei quali localizzati nella MSY, la regione maschio-specifica dell'Y. Finora in tale regione sono state individuate 156 unità trascrizionali, tra le quali 78 codificanti e 78 non codificanti; tra le sequenze codificanti ne sono state annotate 60, appartenenti a 9 famiglie geniche (ad es. la famiglia delle globine), e 18 geni in copia singola. Il totale delle proteine prodotte è pari a 32. Il cromosoma Y è un piccolo cromosoma acrocentrico, senza satelliti, paragonabile per dimensione al cromosoma 21 umano. La parte distale del braccio lungo, e quindi la maggior parte del DNA del cromosoma Y, è costituita da eterocromatina. L'eterocromatina non è codificante, quindi la sua variabilità in dimensioni da individuo a individuo non comporta

evidenti effetti dannosi. Anche in altri Mammiferi il cromosoma Y è quello più povero di geni. Venne denominato Y poiché durante la meiosi i due bracci piccoli (p) apparivano come un unico braccio, assumendo appunto la forma di una Y (Figura 2).

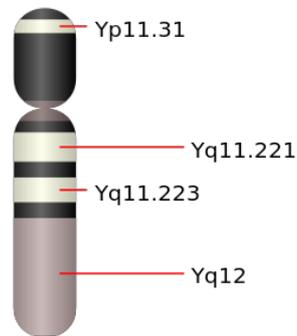


Figura 2. Cromosoma Y.

Eredità legata al sesso

La dicitura eredità legata al sesso fa riferimento alla trasmissione dei caratteri legati al sesso, che non sono solamente quelli responsabili delle caratteristiche sessuali, bensì tutti i caratteri controllati da geni situati sui cromosomi sessuali. L'eredità di questi caratteri segue regole particolari in quanto dipende dal sesso della progenie che si sta considerando.

Nell'uomo e in *Drosophila* i caratteri legati al cromosoma Y:

- possono essere ereditati solo per via paterna;
- sono presenti solo in individui maschi e non sono mai trasmessi a tutti gli individui della progenie maschile;
- si manifestano sempre a livello fenotipico.

I caratteri legati al cromosoma X, invece:

- possono essere ereditati sia per via paterna che per via materna: per via paterna sono trasmessi a tutte le figlie femmine e a nessun figlio maschio; mentre per via materna (da madre eterozigote) sono trasmessi al 50% dei figli a prescindere dal loro sesso (quindi al 50% dei figli maschi e al 50% delle figlie femmine);
- sono presenti sia negli individui maschi che nelle femmine;
- nei maschi si manifestano sempre a livello fenotipico, poiché un maschio possiede un solo allele di un gene situato sul cromosoma X;
- nelle femmine, per valutare il fenotipo risultante, è necessario considerare se l'allele in questione sia dominante o recessivo rispetto all'allele portato dall'altro cromosoma X.

La determinazione del sesso

La determinazione del sesso è il processo biologico mediante il quale si definisce il sesso di un organismo, cioè quella funzione per la quale il nuovo nato assume le caratteristiche di uno dei due sessi. Il sesso di un individuo può essere determinato dal patrimonio cromosomico degli organismi genitori o da alleli autosomici, cioè per ereditarietà. Nei Mammiferi e in altri animali si ha una delle coppia di cromosomi, detta eterosomica, differenziata per i due sessi. Per la femmina della specie umana la coppia comprende due cromosomi uguali (XX), nel maschio diseguali (XY). I gameti contengono uno solo di questi cromosomi: l'ovulo un cromosoma X, lo spermatozoo invece un cromosoma X o un cromosoma Y. Per questa ragione il sesso maschile in questi animali viene detto eterogametico, quello femminile omogametico. L'ovulo può essere fecondato da uno spermatozoo recante il cromosoma X o da uno spermatozoo recante il cromosoma Y, ed è il cariotipo risultante dalla fecondazione dell'ovulo a stabilire il sesso del nascituro. Nello zigote si troverà una coppia cromosomica XX se il nascituro sarà una femmina, oppure una coppia XY se maschio.

Nella femmina dei Mammiferi, negli stadi iniziali dello sviluppo uno dei due cromosomi si inattiva (casualmente) per avere gli stessi livelli fisiologici dei geni espressi nel cromosoma X del maschio (effetto Lyon) e il DNA inattivo del cromosoma X è presente sotto forma di eterocromatina. In particolare, l'inattivazione del cromosoma X, detto anche effetto Lyon o lyonizzazione, è un normale processo biologico che interessa tutte le femmine di mammifero e che consiste nella disattivazione (perdita di funzione) di uno dei due cromosomi sessuali X presenti nelle loro cellule. Tale cromosoma viene "silenziato", ovvero reso inerte dal punto di vista trascrizionale, tramite impacchettamento in un'unità densa di eterocromatina a formare una struttura inerte definita corpo di Barr; il risultato di tale processo è un'attenuata espressione, in tutte le cellule, dei geni portati dai cromosomi X, e dei fenotipi da essi manifestati (i cosiddetti caratteri legati al sesso). Le femmine di mammifero, infatti, possiedono due copie di cromosoma X in ciascuna cellula (a differenza dei maschi, che portano un X e un Y); la trascrizione dei geni presenti in entrambi porterebbe ad una pericolosa sovraespressione dei loro prodotti, che viene così evitata inattivandone uno dei due. Nella quasi totalità dei mammiferi, il cromosoma da disattivare viene scelto a caso fra i due disponibili, e cellule diverse di uno stesso organismo possono avere un differente X attivo (e, conseguentemente, l'espressione di alleli diversi per geni presenti in eterozigosi sui due cromosomi). L'effetto Lyon deve il suo nome alla ricercatrice inglese Mary Lyon, che ipotizzò e studiò il fenomeno nel 1961.

