

La trasformazione

Gli esperimenti di Griffith dimostrarono che ci può essere un trasferimento di caratteristiche genetiche non legato alla riproduzione. I batteri del ceppo R avevano acquisito caratteristiche genetiche del ceppo S anche se questo era stato ucciso. Questo fenomeno prende il nome di trasformazione batterica e Avery dimostrò che è attribuibile al DNA.

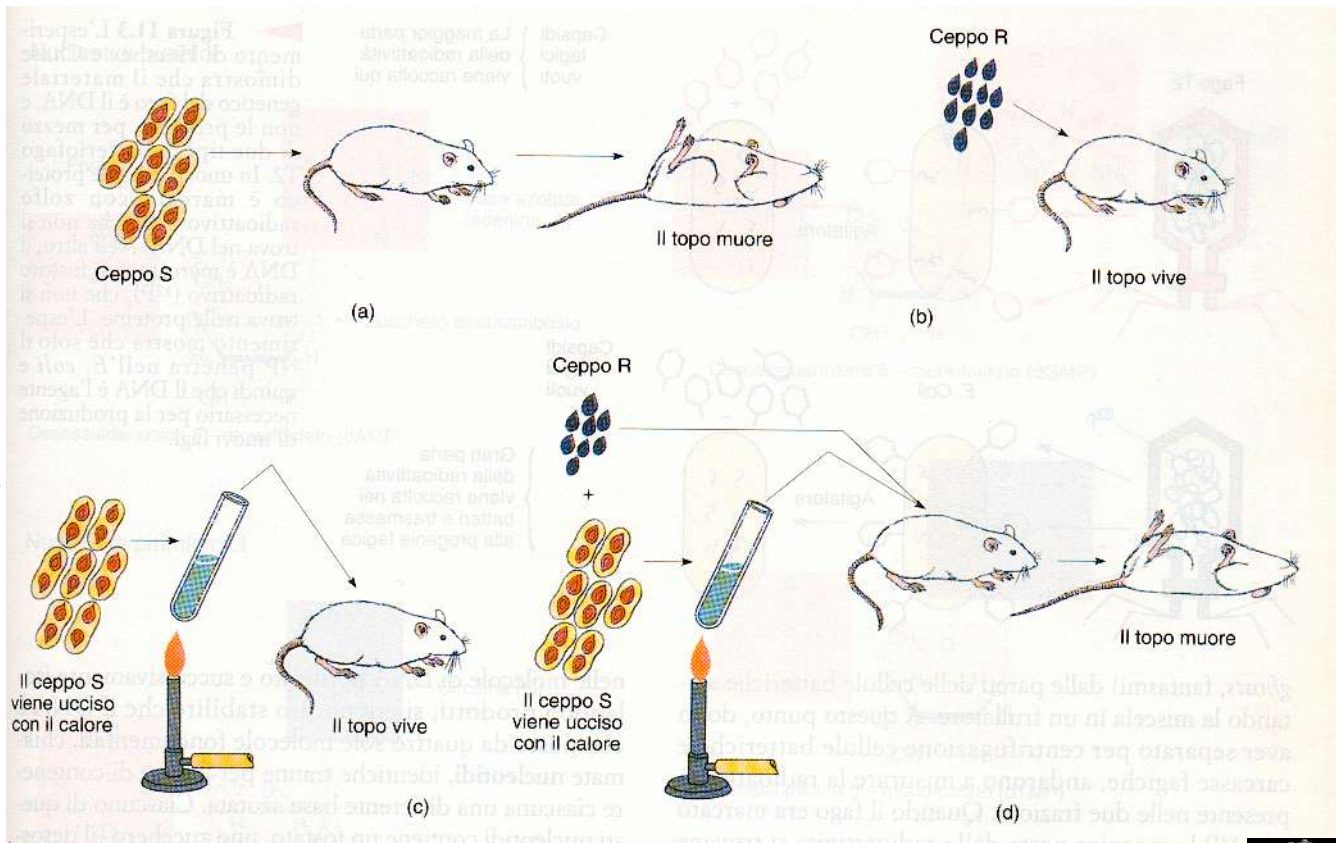
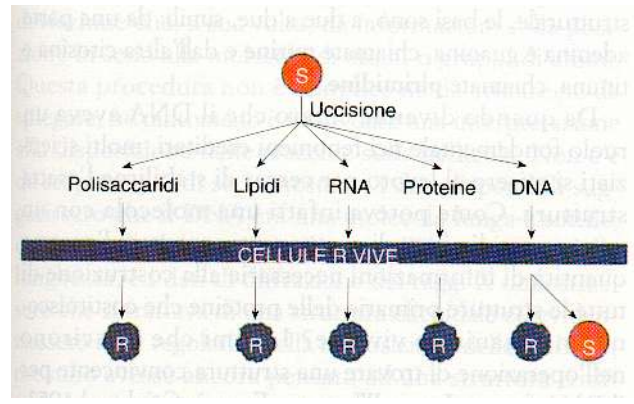
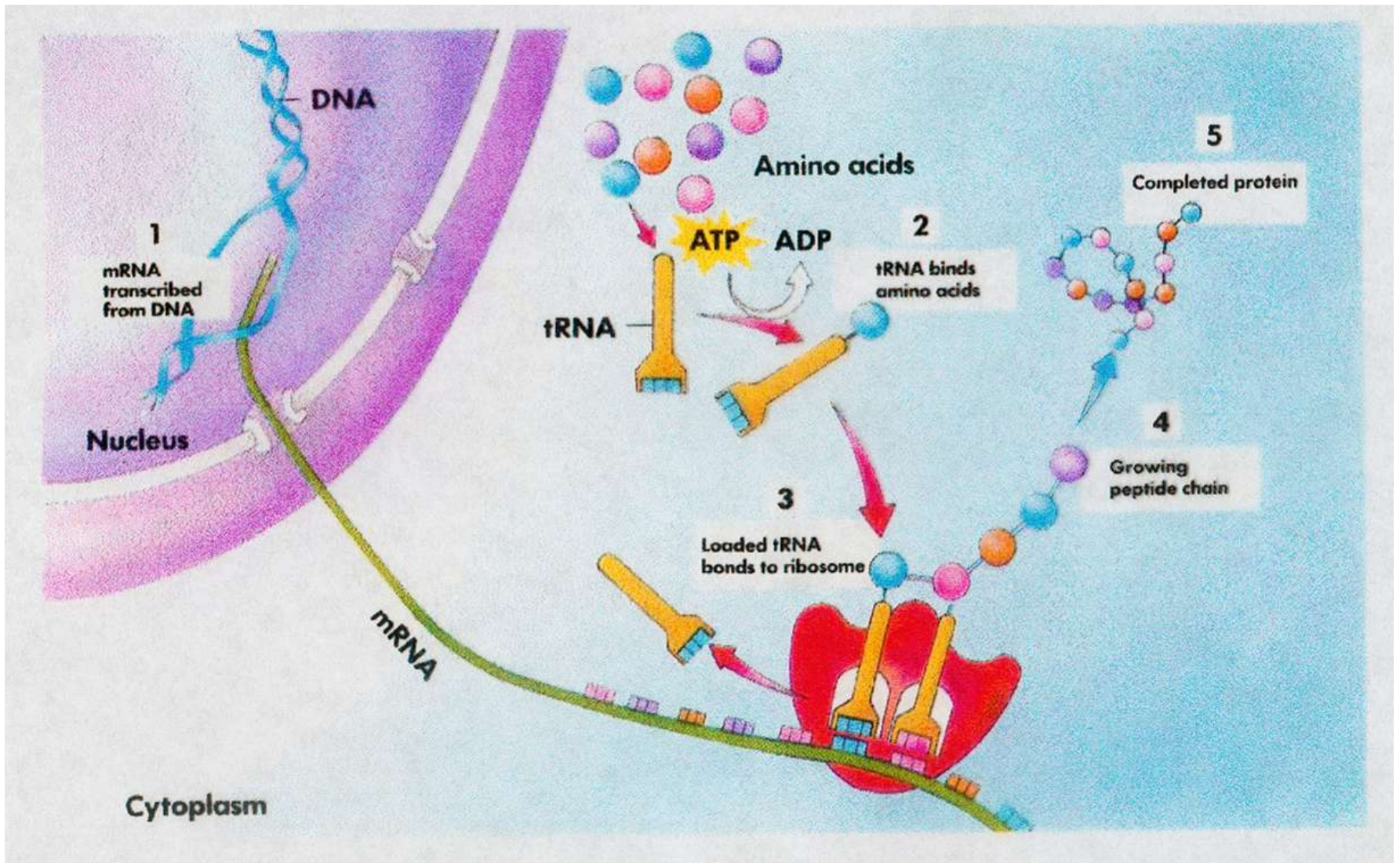


Figure per gentile concessione di Zanichelli Editore





Sia nelle cellule batteriche che in quelle superiori (eucariotiche), l'acquisizione di DNA estraneo può portare alla formazione di nuove proteine. Sono queste che conferiscono alla cellula ospite nuove proprietà.

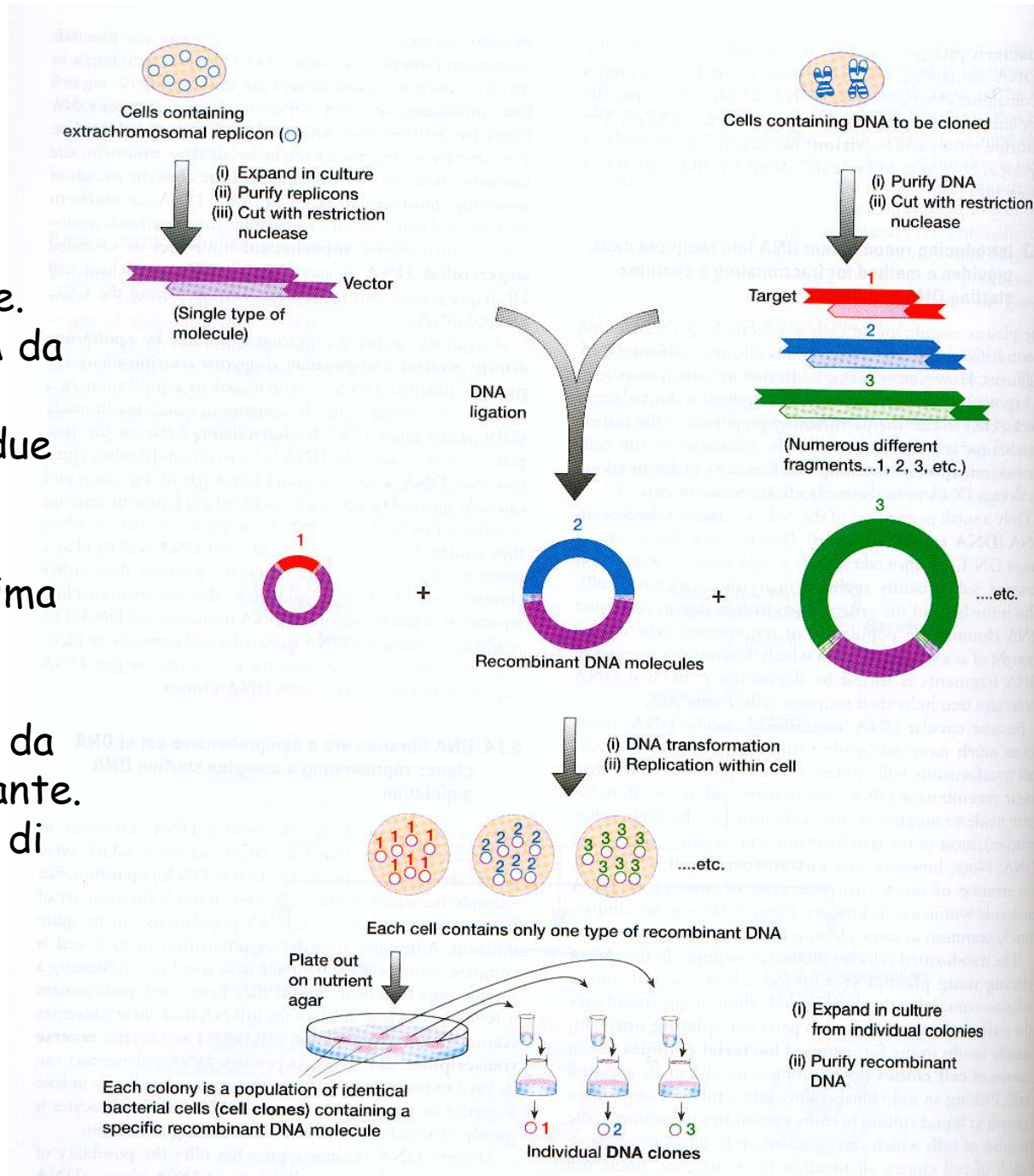
Schema di clonaggio

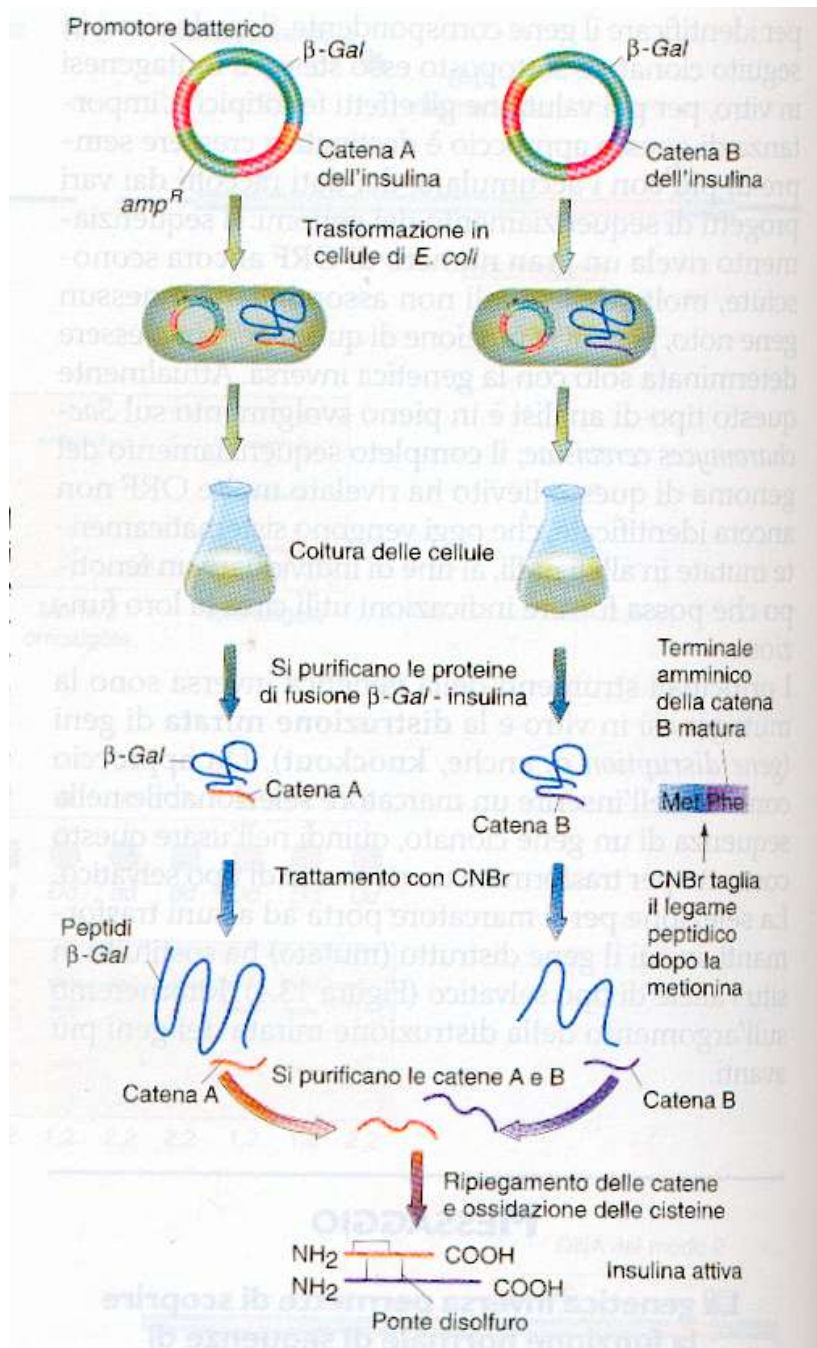
Da una parte (a sinistra) si prepara la molecola vettore. Dall'altra (a destra) il DNA da clonare è frammentato.

In seguito all'unione delle due preparazioni, si formano molecole ricombinanti i cui tratti sono saldati dall'enzima DNA ligasi.

Ciascuna cellula ospite è trasformata generalmente da un'unica molecola ricombinante.

La cellula ospite è in grado di replicare la molecola ricombinante.

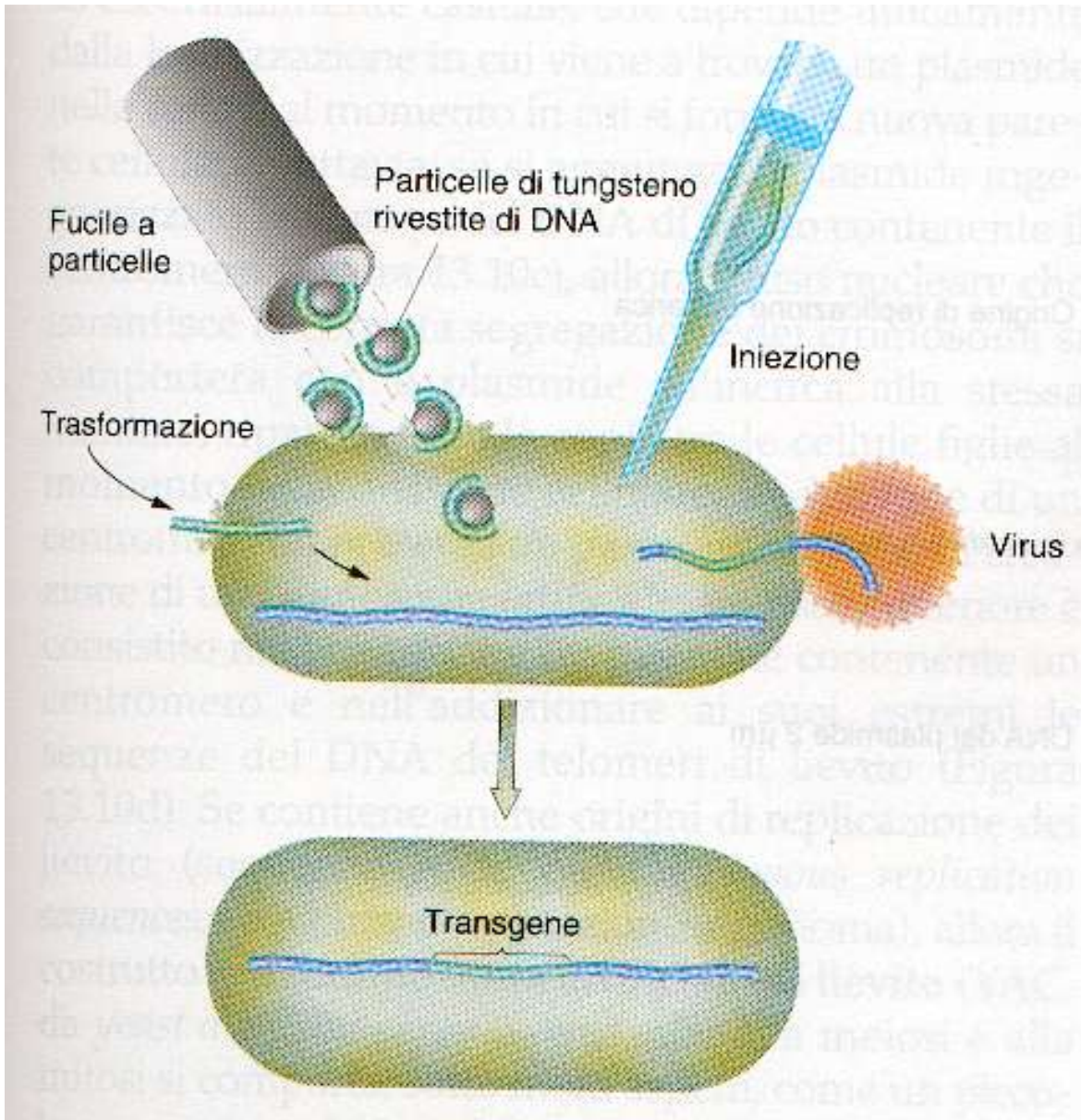




Un batterio modificato geneticamente può produrre proteine utili per l'uomo.

L'insulina umana può essere prodotta in cellule batteriche. L'insulina è formata da due catene proteiche, di cui si conosce perfettamente la sequenza. Il ceppo batterico di sinistra può essere indotto a produrre la catena A mediante trasformazione con un vettore che contiene il DNA con la sequenza della catena A a valle di un "promotore" ovvero di un segnale che ne permette l'espressione. Ugualmente per la catena B.

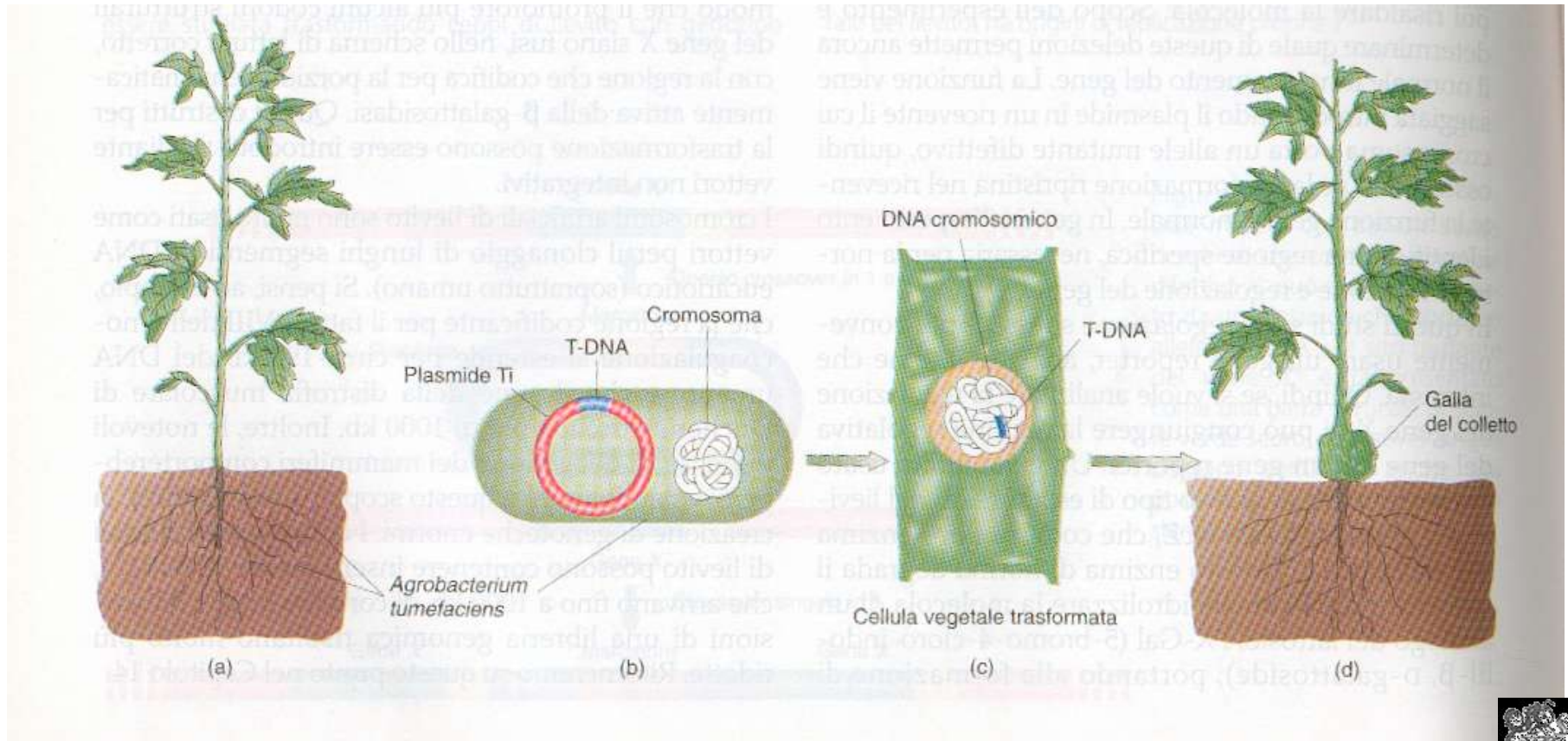




Trasferire DNA in cellule eucariotiche è più complicato: è necessario superare una membrana più complessa. Per questo si utilizzano metodi che consentono di "iniettare" o addirittura "sparare" il DNA all'interno.



Per le piante, un batterio comunemente presente nel terreno (*A. tumefaciens*) agisce da agente trasformante. Poiché una singola cellula vegetale è capace di riformare un intero organismo, questo è un metodo estremamente diretto di ottenere vegetali geneticamente modificati.



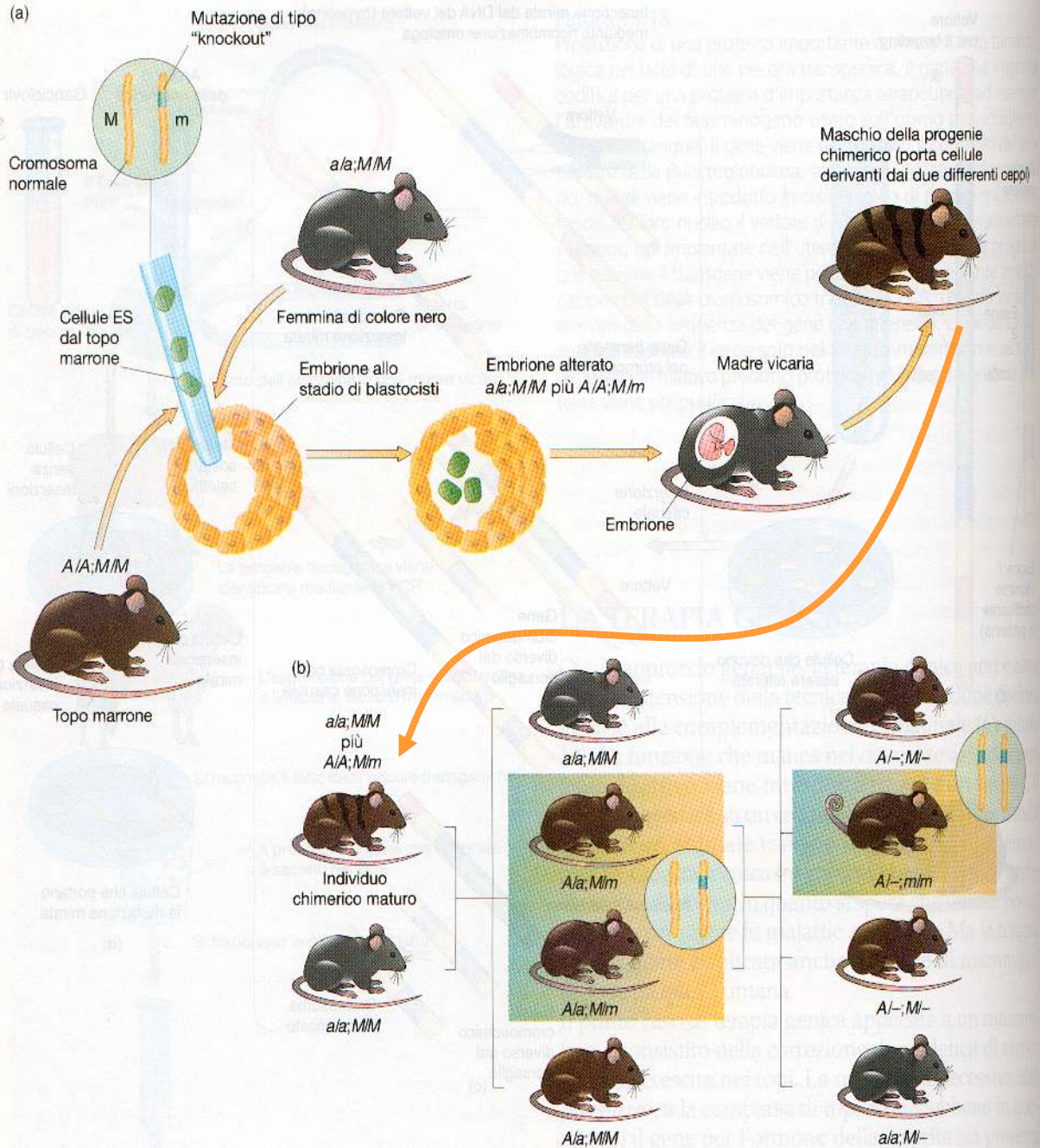


Dal latte dei mammiferi può essere raccolta una grande quantità del prodotto del gene trasferito.

In questo caso il gene, nel vettore, deve trovarsi a valle di un segnale che ne permetterà l'espressione nelle mammelle.

Una preparazione del vettore viene direttamente iniettata nel pronucleo di un uovo appena fecondato. L'embrione che si svilupperà sarà transgenico.





Annullamento dell'azione di un gene (animali KO)

Il problema è quello di avere un animale in cui entrambe le copie di un gene sono inattivate. A partire da una cellula in cui una delle copie è stata alterata si può produrre un embrione chimerico. Mediante gli incroci mostrati si può ottenere prole omozigote m/m .



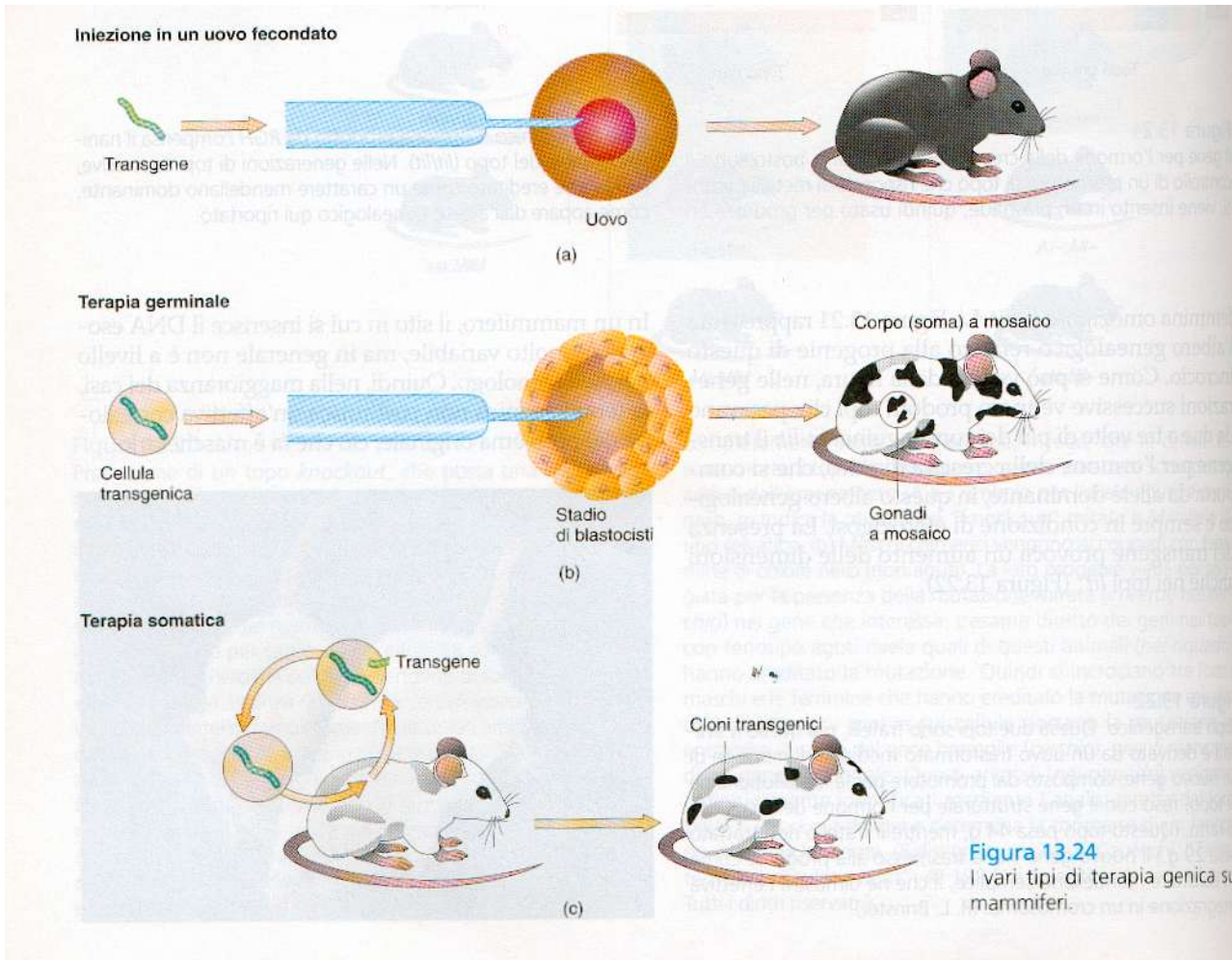
Gli animali KO possono essere utilizzati come "modelli animali di malattie genetiche" quando il gene inattivato è l'omologo di un gene umano noto per causare una certa malattia.

In molti casi un mammifero KO mostrerà sintomi corrispondenti o molto simili a quelli osservati sull'uomo.

Questi modelli animali sono di fondamentale importanza perché:

- Permettono di svolgere analisi approfondite sui meccanismi che portano al disturbo, che non sarebbe possibile svolgere su esseri umani;
- Permettono di ottenere tessuti formati da cellule portatrici del difetto genetico;
- Permettono di sperimentare nuove terapie.





In un animale transgenico, se il DNA estraneo è integrato nel pronucleo, tutte le cellule ne porteranno una copia.

In un animale chimerico ciò che è trasferito è una cellula. Solo le parti del corpo che derivano da quella cellula porteranno la modificazione genetica originaria.

Nella terapia somatica viene trasferito un tessuto che andrà a colonizzare parti dell'organismo ricevente.



La diagnosi prenatale

Il DNA ci può far prevedere alcune caratteristiche di un individuo anche prima che si manifestino. Eventuali alterazioni del DNA che determinano malattie genetiche possono essere individuate nelle cellule embrionali. Mediante l'amniocentesi si prelevano cellule embrionali libere nel liquido amniotico, che possono essere coltivate e studiate.

