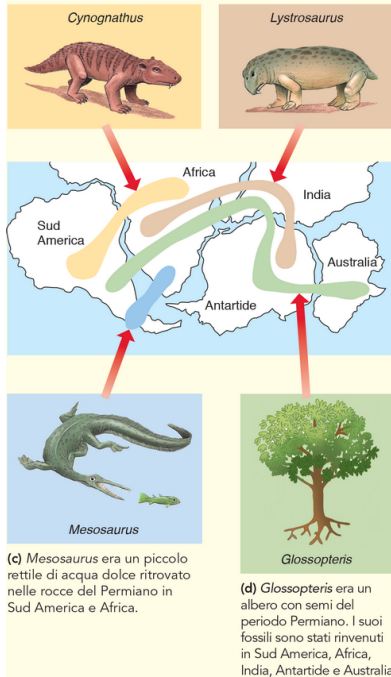


(a) *Cynognathus* era un rettile carnivoro ritrovato nelle rocce del Triassico in Sud America e Africa.

(b) *Lystrosaurus* era un grande rettile erbivoro del Triassico, con mascelle simili ad un becco; i suoi fossili sono stati rinvenuti in Africa, India e Antartide.



PUNTO CHIAVE Il fatto che i continenti un tempo fossero uniti spiega la distribuzione unica di certi fossili di piante ed animali

FIGURA 18-12

Distribuzione dei fossili nei continenti che erano uniti durante i periodi Permiano e Triassico (286-213 milioni di anni fa)

Le foglie sono un esempio di carattere omologo per quanto riguarda le piante. In molte specie di piante, le foglie si sono modificate per funzioni diverse dalla fotosintesi. La spina di un cactus e il viticcio di un pisello, benché abbastanza diversi nell'aspetto, sono omologhi perché entrambi sono foglie modificate (FIG. 18-14). La spina protegge il tessuto succulento del fusto del cactus, mentre il viticcio, che si arrotola intorno ad un oggetto dopo che è avvenuto il contatto, aiuta a sostenere lo stelo rampicante della pianta di pisello. Queste similarità strutturali di base in organi usati in modi diversi sono proprio il risultato atteso di una comune origine evolutiva. La struttura di base presente in un progenitore comune è stata modificata in modi diversi per assolvere a differenti funzioni con l'evolversi dei numerosi discendenti.

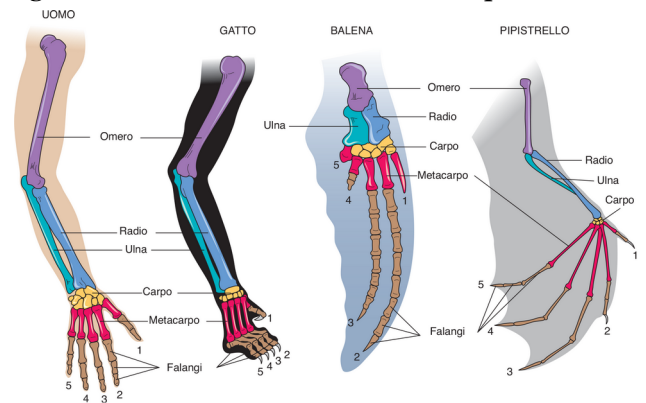


FIGURA 18-13 *Omologia delle strutture negli animali*
Il braccio umano, la zampa anteriore del gatto, la pinna della balena e l'ala del pipistrello hanno una similarità strutturale di base poiché sono tutti derivati da un comune progenitore. Le cinque dita sono numerate in ogni disegno.

Non tutte le specie con caratteristiche “simili” derivano da un antenato comune. Talvolta, condizioni ambientali simili risultano nell'evoluzione di adattamenti simili. Questa evoluzione indipendente di strutture simili in organismi filogeneticamente lontani è nota come evoluzione convergente . Oritteropi, formichieri e pangolini sono esempi eccellenti di evoluzione convergente (FIG. 18-15). Essi sono molto simili, sia nello stile di vita che nell'aspetto generale: hanno tutti artigli forti e affilati per scavare nidi di formiche e di termiti e musi allungati con lingue lunghe e sottili per catturare questi insetti. Oritteropi, formichieri e pangolini si sono evoluti a partire da tre ordini di mammiferi filogeneticamente molto lontani. Vedi la Fig. 32-28 , che mostra diversi esempi di evoluzione convergente in mammiferi placentati e marsupiali).

Caratteristiche che non sono omologhe, ma che semplicemente hanno funzioni simili in organismi filogeneticamente distanti tra loro, sono dette caratteristiche omoplastiche (o caratteri omoplastici). L'acquisizione indipendente di tali similarità in specie diverse per evoluzione convergente, e non in virtù di un antenato comune, è detta omoplasia².

[²Un termine più antiquato, e meno preciso, che alcuni biologi ancora utilizzano a proposito dei caratteri non omologhi con funzione simile è analogia.]

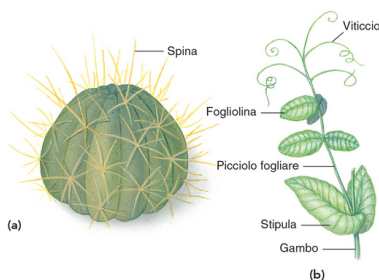


FIGURA 18-14 *Omologia nelle piante*

(a) Le spine del cactus (*Ferocactus wislizenii*) sono foglie modificate, così come (b) i viticci del pisello (*Pisum sativum*). Le foglie del pisello sono composte e le foglioline terminali sono modificate in viticci che sono spesso ramificati.

Per esempio, le ali di animali in grado di volare, lontani da un punto di vista filogenetico, come insetti e uccelli, sono caratteristiche omoplastiche che si sono evolute nel tempo per realizzare la comune funzione del volo, anche se presentano differenze in molti aspetti fondamentali. Le ali degli uccelli non sono altro che arti anteriori modificati sostenuti da ossa, mentre le ali degli insetti si sono evolute da appendici simili alle branchie presenti negli antenati acquatici degli insetti.



(a) L'oritteropo (*Orycteropus afer*) è originario dell'Africa centrale, meridionale e orientale.



(b) Un formichiere gigante (*Myrmecophaga tridactyla*) presso un nido di termiti. Il formichiere è nativo dell'America Latina, dal sud del Messico al nord dell'Argentina.



(c) Il pangolino (*Manis crassicaudata*) è originario dell'Africa e del sud e sud-est dell'Asia.

FIGURA 18-15 *Evoluzione convergente*

Tre mammiferi lontani da un punto di vista filogenetico che hanno sviluppato adattamenti indipendenti per nutrirsi di formiche e termiti in ambienti simili di prateria/foresta in parti diverse del mondo.

Le spine, che sono foglie modificate, e gli aculei, che sono fusti modificati, sono un esempio di omoplasia nelle piante. Spine e aculei sono molto simili superficialmente, ma sono caratteri omoplastici che si sono evoluti per risolvere la necessità comune della difesa dagli erbivori (FIG. 18-16).

Come l'omologia, l'omoplasia offre un sostegno cruciale per l'evoluzione. I caratteri omoplastici sono di interesse evolutivo poiché dimostrano che organismi derivanti da differenti progenitori possono adattarsi in modi simili a simili esigenze ambientali.

L'anatomia comparata rivela l'esistenza di strutture vestigiali . Molti organismi contengono organi o parti di organi che sono apparentemente non funzionali e degenerati, spesso di dimensioni ridotte o mancanti di parti essenziali. Le strutture vestigiali sono ciò che rimane di strutture più sviluppate che erano presenti e funzionali negli organismi progenitori. Nel corpo umano, sono considerate vestigiali più di 100 strutture, inclusi l'appendice, il coccige (ossa della coda fuse), i denti del giudizio (terzi molari) e i muscoli che muovono le orecchie. Le balene e i pitoni hanno zampe posteriori vestigiali (FIG. 18-17); i maiali hanno dita vestigiali che non toccano terra; gli uccelli non volatori hanno ossa delle ali vestigiali; infine, molti animali scavatori ciechi presentano occhi vestigiali non funzionali.

La presenza occasionale di una struttura vestigiale è da attendersi mentre una specie si adatta a cambiare modo di vita. Alcune strutture diventano molto meno importanti per la sopravvivenza e molte finiscono per diventare vestigiali. Quando una struttura non conferisce più un vantaggio selettivo, in genere diventa più piccola e, con il passar del tempo, perde in parte o completamente la sua funzione. Poiché la presenza di strutture vestigiali è in genere non dannosa per l'organismo, la pressione selettiva per eliminarle è debole e la presenza della struttura vestigiale può essere riscontrata in molte delle generazioni successive.

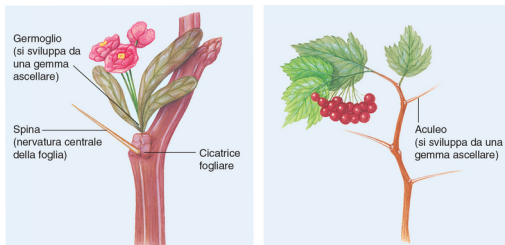
Il confronto molecolare tra organismi fornisce prove a favore dell'evoluzione

I fossili, la biogeografia e l'anatomia comparata hanno fornito Darwin di importanti strumenti per comprendere la storia evolutiva della vita. Oggi, somiglianze e differenze tra organismi a livello biochimico o molecolare forniscono ulteriori convincenti dimostrazioni delle relazioni evolutive. Tra queste va inclusa l'universalità del codice genetico e la conservazione delle sequenze proteiche e nucleotidiche del DNA

Il codice genetico è praticamente universale

Gli organismi devono le loro particolari caratteristiche ai tipi di proteine che posseggono, che a loro volta sono determinate dalle sequenze dei nucleotidi nei loro mRNA, come specificato nell'ordine dei nucleotidi del corrispondente DNA. Un'ulteriore prova che tutti gli organismi viventi sono imparentati tra loro viene dall'universalità del codice genetico. (Va rilevato, tuttavia, che ci sono alcune piccole differenze nel codice genetico. Ad esempio, il codice genetico del DNA mitocondriale mostra differenze rispetto al DNA nucleare).

Come è stato spiegato nel Capitolo 13 , il codice genetico specifica una tripletta (una sequenza di 3 nucleotidi nella molecola di DNA) che codifica per un particolare codone (una sequenza di 3 nucleotidi nell'mRNA) che codifica per un particolare aminoacido in una catena polipeptidica. Per esempio, "AAA" nel codice del DNA ha il significato di "UUU" in quello dell'mRNA, che codifica per l'aminoacido fenilalanina in organismi diversi come il gambero, l'uomo, i batteri e i tulipani. In realtà, "AAA" codifica per la fenilalanina in tutti gli organismi esaminati finora.



(a) Una spina del crespino giapponese (*Berberis thunbergii*) è una foglia modificata. (In questo esempio, la spina per la verità è la nervatura centrale della foglia originaria, che è stata perduta).
(b) Gli aculei del biancospino (*Crataegus mollis*) sono steli modificati che si sviluppano da gemme ascellari.

FIGURA 18-16 *Omoplasia nelle piante*

L'universalità del codice genetico — nessun altro codice è stato trovato negli organismi viventi — è una prova convincente che gli organismi sono derivati da un comune progenitore ancestrale. Il codice genetico è stato mantenuto e trasmesso lungo tutti i rami dell'albero dell'evoluzione fin dalla sua origine in qualche forma di vita estremamente primitiva (ma vincente).

I cambiamenti evolutivi sono registrati nelle proteine e nel DNA

Migliaia di comparazioni di sequenze proteiche e di DNA derivate da varie specie sono state effettuate durante gli ultimi 30 anni.



Inoltre, l'esplosione delle informazioni di sequenza (è stato sequenziato l'intero genoma di più di 1000 specie) comincia a fornire una grande quantità di informazioni evolutive grazie alla possibilità di confronto tra interi genomi. In molti casi, le correlazioni basate sulle sequenze sono in accordo con i primi studi che basavano le correlazioni evolutive sulle somiglianze di struttura tra organismi viventi e sui dati di fossili di organismi estinti.

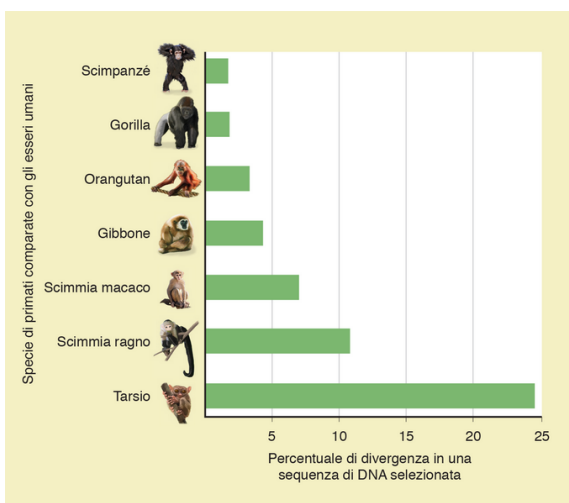
FIGURA 18-17 *Strutture vestigiali*

Tutti i pitoni posseggono vestigia di ossa delle zampe posteriori immerse nel corpo.

Lo studio delle sequenze aminoacidiche in proteine ottenute da specie diverse ha messo in evidenza grandi somiglianze e alcune differenze specifiche. Anche organismi che sono lontanamente imparentati tra loro, come gli esseri umani, i moscerini della frutta, i girasoli e i lieviti, hanno alcune proteine in comune, come il citocromo c, che fa parte della catena di trasporto degli elettroni della respirazione aerobica. Per sopravvivere, tutti gli organismi aerobi hanno bisogno di proteine respiratorie con la stessa struttura di base e la stessa funzione del citocromo c del loro antenato comune. Di conseguenza, non tutti gli aminoacidi che conferiscono le caratteristiche strutturali e funzionali al citocromo c sono liberi di cambiare. Ogni mutazione che cambi la sequenza aminoacidica in siti di importanza strutturale della molecola del citocromo c sarebbe pericolosa, e la selezione naturale dovrebbe aver evitato che simili mutazioni fossero trasmesse alle generazioni successive. Comunque, nel corso della lunga ed indipendente storia evolutiva dei diversi organismi, le mutazioni hanno portato alla sostituzione di molti aminoacidi in corrispondenza di siti meno importanti della molecola del citocromo c. Maggiori sono le differenze nella sequenza aminoacidica della molecola del citocromo c, più precocemente si pensa sia avvenuta la divergenza evolutiva degli organismi in esame.

Poiché le sequenze aminoacidiche delle proteine sono “scritte” nel DNA, le differenze nelle sequenze aminoacidiche dimostrano in modo indiretto la natura e il numero di corrispondenti cambiamenti delle coppie di basi del DNA che devono essersi verificati durante l'evoluzione. Naturalmente, non tutto il DNA codifica per proteine (si pensi agli introni e ai geni per gli RNA transfer). Il sequenziamento del DNA, con cui viene determinato l'ordine delle basi nel DNA sia delle regioni codificanti proteine che di quelle non codificanti proteine, è utile nella determinazione delle relazioni evolutive.

Generalmente, si pensa che le specie ritenute più affini sulla base di altre prove scientifiche presentino un maggior numero di sequenze nucleotidiche di DNA in comune. Usando, per esempio, i dati di sequenza di DNA illustrati nella FIGURA 18-18, si può concludere che l'essere vivente filogeneticamente più prossimo agli esseri umani è lo scimpanzé (poiché il suo DNA ha la più bassa percentuale di divergenza nella sequenza esaminata). (L'evoluzione dei primati è trattata nel Capitolo 22).



In alcuni casi, i dati molecolari competono con le tradizionali idee sull'evoluzione, basate sulla comparazione strutturale tra specie viventi e/o sullo studio di scheletri fossili. Consideriamo mammiferi che possiedono zoccoli con un numero pari di dita, come maiali, cammelli, alci, antilopi, bovini e ippopotami. Le balene sono prive di dita e, tradizionalmente, non erano classificate come artiodattili.

FIGURA 18-18 Differenze nelle sequenze nucleotidiche del DNA come prova delle relazioni evolutive.

Il confronto dello stesso gene in organismi diversi offre una finestra sull'evoluzione. Nella figura sono messe a confronto le sequenze della regione non-codificante del gene della beta-globina di uomo ed altri primati. I biologi evuzionisti cominciano ad estendere questo tipo di confronti passando da uno o pochi geni ad interi genomi.

La FIGURA 18-19 raffigura un cladogramma o albero filogenetico per balene e alcuni mammiferi ungulati basato su risultati molecolari. Questi cladogrammi — diagrammi che mostrano linee di discendenza — si possono derivare da differenze nucleotidiche in una data sequenza di DNA. Questo diagramma suggerisce che le balene sono più strettamente imparentate agli ippopotami che a qualsiasi altro ungulato. I rami corrispondenti a balene e ippopotami si sono separati abbastanza recentemente, come dimostrato dalla stretta somiglianza delle loro sequenze di DNA. Al contrario, i cammelli, che posseggono sequenze di DNA

più divergenti rispetto a quelle delle balene, si sono separati dalle balene molto prima degli ippopotami. I dati molecolari indicano che le balene e gli ippopotami posseggono un antenato comune recente. Le prove molecolari che legano le balene con i mammiferi artiodattili hanno spinto a riesaminare i primi fossili di balena. Come i moderni mammiferi artiodattili, anche i reperti fossili più antichi di balena mostravano appendici con un numero pari di dita. I fossili di balena mostrano anche un particolare tipo di osso della caviglia (chiamato doppia puleggia) che hanno anche gli ippopotami ed altri ungulati.

La biologia dello sviluppo aiuta a spiegare gli schemi evolutivi

Già dal 1975 i biologi sostenevano che cambiamenti nella regolazione dell'espressione genica, particolarmente nei geni coinvolti nello sviluppo corporeo, erano responsabili delle differenze tra specie evolutivamente vicine. Oggi ci sono molte osservazioni a sostegno dell'idea che i cambiamenti regolativi — cioè nel modo in cui i geni vengono accesi e spenti durante lo sviluppo — aiutino a spiegare la diversità delle forme in specie con patrimonio genetico simile. Mutazioni nei geni che regolano lo sviluppo spesso determinano enormi differenze nelle strutture corporee (vedi Fig. 17.12).

Come si siano allungati i serpenti e come abbiano perso i loro arti è una questione che ha a lungo intrigato i biologi evuzionisti. La biologia dello sviluppo, particolarmente a livello molecolare, sta fornendo risposte a questi quesiti. In molti casi, i cambiamenti evolutivi, come la perdita degli arti nei serpenti, avvengono come risultato di cambiamenti nei geni che influenzano la corretta serie di eventi dello sviluppo. Nel pitone, ad esempio, la perdita degli arti e l'allungamento del corpo sono associati a mutazioni in diversi geni Hox che influenzano l'espressione dello schema corporeo e la formazione degli arti in una grande varietà di animali (vedi la discussione sui raggruppamenti di geni Hox nel Capitolo 17). Apparentemente, gli arti non si sviluppano perché i tessuti embrionali del pitone non rispondono a segnali interni che ne inducono l'allungamento.

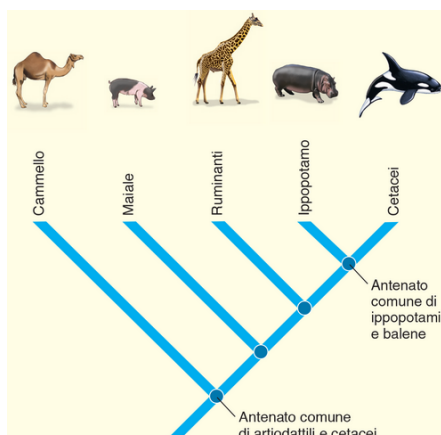
I genetisti dello sviluppo della Harvard Medical School e della Princeton University stanno studiando gli aspetti dello sviluppo alla base delle diverse forme del becco nei fringuelli delle Galàpagos. Essi hanno determinato che un gene che codifica per un'importante molecola segnale, la proteina 4 per la morfogenesi dell'osso (BMP4), influenza lo sviluppo dello scheletro cranio-facciale negli uccelli. Il gene per BMP4 viene attivato precocemente ed è espresso a livelli maggiori nelle specie di fringuelli che presentano becchi più grandi e più spessi piuttosto che nei fringuelli con becchi più piccoli.

Le osservazioni scientifiche dimostrano inequivocabilmente che lo sviluppo in animali diversi è controllato dagli stessi geni. Queste similitudini genetiche riflettono una comune storia evolutiva. Per esempio, tutti i vertebrati hanno quadri simili di sviluppo embrionale che indicano la condivisione di un antenato comune. Muscoli segmentati, tasche (branchie) faringee, cuore tubulare senza parte destra e sinistra, un sistema di arterie noto come archi aortici e molte altre caratteristiche sono presenti negli embrioni di tutti i vertebrati. Tutte queste strutture sono necessarie e funzionali nello sviluppo del pesce; i piccoli muscoli segmentati dell'embrione del pesce diventano i muscoli segmentati del pesce adulto, utilizzati per nuotare. Le tasche branchiali si rompono in superficie per formare le fessure branchiali. Il cuore del pesce adulto rimane indiviso e pompa sangue verso le branchie che si sviluppano in associazione con gli archi aortici. Poiché nessuna di queste caratteristiche embrionali è presente negli adulti di rettili, uccelli e mammiferi, perché queste strutture persistono nei loro embrioni? L'evoluzione è un processo conservativo, e la selezione naturale agisce su qualche cosa che è già apparso, piuttosto che iniziare dal niente. L'evoluzione di nuove caratteristiche spesso non richiede la comparsa di nuovi geni dello sviluppo, ma al contrario si basa su modificazioni di geni che già esistono (vedi la discussione sul preadattamento nel Capitolo "Speciazione e macroevoluzione"). Si pensa che i vertebrati terrestri si siano evoluti da antenati simili ai pesci; di conseguenza, essi condividono alcune caratteristiche dello sviluppo precoce, ancora presenti nei pesci odierni. In questi vertebrati, l'accumulo di cambiamenti genetici nel corso del tempo ha modificato il piano di sviluppo di base del corpo, mantenuto nello sviluppo dei pesci (FIG. 18-20).

PUNTO CHIAVE Questo diagramma ramificato, detto cladogramma , mostra delle ipotetiche relazioni evolutive. Gli organismi riportati nella figura condividono un antenato comune.

Adattato da Nikaido, M., et al. "Phylogenetic Relationships among Cetartiodactyls Based on Insertions of Short and Long Interspersed Elements: Hippopotamuses Are the Closest Extant Relatives of Whales". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 96, 31 Agosto 1999.

FIGURA 18-19 Cladogramma delle balene e dei loro parenti viventi più stretti
Le differenze tra le sequenze di DNA di un gruppo selezionato di mammiferi suggerisce che gli ungulati, come ippopotami e giraffe, siano i parenti prossimi delle balene. L'ippopotamo è probabilmente il parente vivente più stretto delle balene e degli altri cetacei. I nodi (cerchietti) rappresentano punti di ramificazione in cui una specie si separa in due o più linee evolutive. (I ruminanti sono mammiferi come bovini, pecore e giraffe, con uno stomaco a più compartimenti che masticano il materiale vegetale rigurgitato per aumentarne la digeribilità).



Le ipotesi evolutive possono essere verificate sperimentalmente

I biologi stanno ideando un numero sempre maggiore di esperimenti fantasiosi, spesso in condizioni naturali, per verificare ipotesi evolutive. David Reznick dell'Università della California di Santa Barbara e John Endler dell'Università James Cook in Australia, per esempio, hanno studiato l'evoluzione in popolazioni di guppy (pesce tropicale d'acqua dolce) in Venezuela e a Trinidad, piccola isola dei Caraibi meridionali. Reznick ed Endler hanno osservato che diversi ruscelli ospitano quantità e tipi diversi di pesci predatori di guppy. I pesci predatori, che si cibano dei guppy di maggiori dimensioni, sono presenti in tutti i ruscelli di bassa quota; le aree di intensa pressione predatoria sono dette **habitat ad alta predazione**. I predatori sono spesso esclusi da zone a monte o a valle per la presenza di rapide o di cascate. Le aree al di sopra di tali barriere sono note come **habitat a bassa predazione** perché ospitano solo una specie di piccoli pesci predatori.

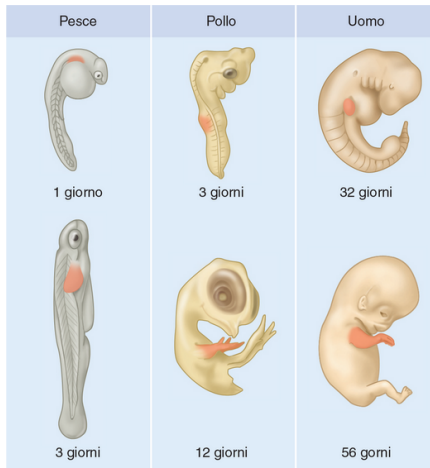


FIGURA 18-20

Sviluppo delle pinne nei pesci, delle ali nel pollo e delle braccia nell'uomo
Pesci, polli e uomo hanno geni straordinariamente conservati. Sebbene le prime fasi embrionali di questi organismi siano molto simili, le aree colorate in arancione seguono degli schemi di sviluppo molto diversi che portano alla formazione di pinne, ali e braccia. (Le figure non sono in scala).

Le differenze di predazione sono correlate con molte differenze nei guppy, inclusi la colorazione del maschio, il comportamento e caratteristiche note come caratteristiche della **storia biologica** (discusse più approfonditamente nel Capitolo 53), che comprendono l'età e le dimensioni alla maturità sessuale, il numero di piccoli deposti ad ogni evento riproduttivo, la taglia della prole e la frequenza di riproduzione. Per esempio, guppy adulti sono più grandi in ruscelli a quote più alte e più

piccoli in ruscelli a quote inferiori.

I predatori determinano veramente l'evoluzione di queste differenze? Reznick e i suoi colleghi hanno verificato questa ipotesi evolutiva conducendo esperimenti in condizioni naturali nell'isola di Trinidad. Sfruttando le cascate, che prevengono lo spostamento a monte dei guppy e/o dei predatori, hanno spostato o i guppy o i loro predatori al di sopra di tali barriere naturali. Per esempio, guppy da un habitat ad alta predazione sono stati introdotti in un habitat a bassa predazione trasferendoli al di sopra di una cascata, in una zona priva sia di altri guppy che di predatori di grandi dimensioni. La sola specie ittica presente in questa zona di ruscello prima dell'introduzione era il pesce che predava occasionalmente i guppy di piccole dimensioni.

Undici anni dopo, gli sperimentatori hanno catturato femmine adulte dal sito di introduzione (a bassa pressione predatoria) e dal sito di controllo al di sotto della cascata (habitat ad alta pressione predatoria). Hanno allevato queste femmine in laboratorio e hanno confrontato le storie biologiche delle generazioni da esse derivate. I discendenti dei guppy introdotti nell'habitat a bassa pressione predatoria sono diventati sessualmente maturi ad una età più avanzata e a una taglia più grande rispetto ai discendenti di guppy raccolti dal sito di controllo al di sotto della cascata (FIG. 18-21). Essi hanno anche dato origine a una prole meno numerosa ma di dimensioni maggiori. I pesci introdotti sono quindi andati incontro ad una storia evolutiva che li ha resi simili a pesci che sono normalmente presenti in questi habitat a bassa pressione predatoria. Questo e studi simili hanno anche dimostrato che i predatori hanno giocato un ruolo attivo nell'evoluzione di altri caratteri, come il numero medio di piccoli prodotti durante il ciclo vitale di una femmina (fecondità), la colorazione dei maschi e il comportamento.

Rapidi processi di evoluzione, nell'ordine di anni, sono stati osservati in diversi organismi come ad esempio, lumache marine, mitili, insetti, lucertole, conigli selatici. Questi ed altri esperimenti ed osservazioni dimostrano che l'evoluzione non è solo reale ma, sta succedendo anche adesso, guidata da forze selettive come la predazione, che possono essere manipolate sperimentalmente. Darwin affermò erroneamente che l'evoluzione è così graduale che gli uomini non possono rendersene conto. Come Jonathan Weiner, autore di *The Beak of the Finch: A Story of Evolution in Our Time*, ha scritto "Darwin non conosceva la forza della sua stessa teoria. Sottostimò enormemente il potere della selezione naturale. La sua azione non è né rara né lenta. Porta a un'evoluzione quotidiana e oraria, tutto intorno a noi, e noi possiamo vederla".

Verifica

- Come vengono datati i fossili?
- Come mai i fossili del Mesosaurus, un rettile estinto incapace di nuotare in mare aperto, si trovano nelle regioni meridionali sia dell'Africa che del Sud America?
- In che modo i caratteri omologhi ed omoplastici possono fornire prove a favore dell'evoluzione?

- In che modo la biologia dello sviluppo fornisce prove a sostegno di un antenato comune per vertebrati tanto diversi come rettili, uccelli, maiali ed esseri umani?
- In che modo le preferenze dei predatori guidano l'evoluzione delle dimensioni nei guppy?

ESPERIMENTO CHIAVE

PORSI DOMANDE CRITICHE: La selezione naturale si può osservare in una popolazione naturale?

SVILUPPARE UN'IPOTESI: Una popolazione naturale risponderà in modo adattativo alle variazioni ambientali.

EFFETTUARE ESPERIMENTI: Maschi e femmine di guppy provenienti da un ruscello con predatori maggiormente orientati su guppy adulti di grandi dimensioni come prede (istogrammi marroni) furono

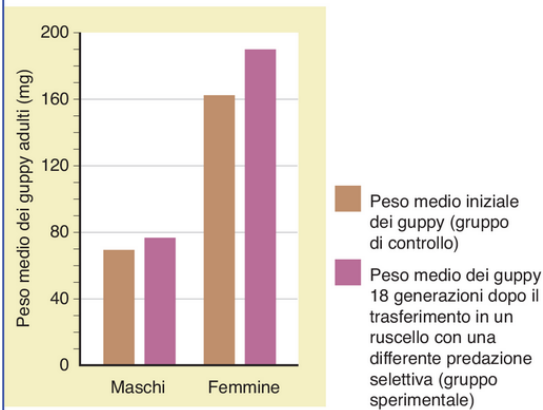
trasferiti in un ruscello in cui i predatori preferivano giovani e adulti di piccole dimensioni come prede.

RISULTATI E CONCLUSIONI: Dopo 11 anni, i discendenti dei guppy che erano stati trasferiti (istogrammi rosa) erano diventati di taglia significativamente più grande dei loro progenitori. Questo indicava che i guppy più grandi presentavano un vantaggio selettivo nel nuovo ambiente.

Dati utilizzati con il permesso dell'autore, da Reznick, D.N., et al. "Evaluation of the Rate of Evolution in Natural Populations of Guppies (*Poecilia reticulata*)". *Science*, Vol. 275, 28 Mar. 1997

FIGURA 18-21

L'esperimento di D. N. Reznick sull'evoluzione dei guppy



SOMMARIO: CONCENTRARSI SUGLI OBIETTIVI DI APPRENDIMENTO

18.1

1. Dare una definizione di evoluzione.

- L'evoluzione è l'accumulo di cambiamenti ereditari nel tempo all'interno di una popolazione. L'evoluzione è il concetto unificante della biologia, perché unisce tutti i campi delle scienze della vita in un unico corpo di conoscenze.

18.2

2. Discutere lo sviluppo storico della teoria dell'evoluzione.

- Jean Baptiste de Lamarck fu il primo scienziato a proporre che gli organismi andassero incontro, nel tempo, a cambiamenti derivanti da fenomeni naturali piuttosto che dall'intervento divino. Lamarck pensava che gli organismi fossero pervasi da una forza vitale che li spingeva a cambiare in modo da assumere una sempre maggiore complessità nel tempo. Egli riteneva anche che gli organismi potessero trasmettere alla progenie le caratteristiche acquisite nel corso della loro vita.
- Le osservazioni fatte da Charles Darwin durante il suo viaggio sull'H.M.S. Beagle hanno rappresentato la base della sua teoria dell'evoluzione. Darwin cercò di spiegare le sue osservazioni sulle somiglianze tra gli animali e le piante delle aride Isole Galàpagos e delle umide terre del Sud America.
- Darwin fu influenzato dalla selezione artificiale, con la quale si ottengono molte varietà di piante ed animali domestici in poche generazioni. Darwin applicò le idee di Malthus sulla crescita naturale della popolazione umana alle popolazioni naturali. Egli fu anche influenzato dall'idea, portata avanti da Lyell ed altri geologi, che la Terra fosse molto antica.

18.3

3. Spiegare le quattro premesse dell'evoluzione per selezione naturale come proposte da Charles Darwin.

- Charles Darwin ed Alfred Wallace proposero, in modo indipendente, la teoria dell'evoluzione per selezione naturale, che si basa su quattro osservazioni. (1) Esiste una variabilità genetica tra gli individui di una popolazione. (2) La capacità riproduttiva di ogni specie è tale che le sue popolazioni crescono di numero in maniera geometrica nel tempo. (3) Gli organismi competono gli uni con gli altri per le risorse necessarie alla vita, come cibo, spazio vitale, acqua e luce. (4) La prole con la combinazione più vantaggiosa di caratteri è quella con le maggiori probabilità di sopravvivenza e di riproduzione, così da trasmettere le proprie caratteristiche genetiche alla generazione successiva.
- La selezione naturale dà luogo ad adattamenti, cambiamenti evolutivi che aumentano le probabilità di sopravvivenza e di successo riproduttivo in un particolare ambiente. Nel tempo, in popolazioni geograficamente separate si possono accumulare cambiamenti

sufficienti ad originare nuove specie.

4. Paragonare la moderna teoria sintetica dell'evoluzione con la teoria originale di Darwin sull'evoluzione.

- La sintesi moderna , o teoria sintetica dell'evoluzione, combina la teoria darwiniana dell'evoluzione per selezione naturale con la genetica moderna, per spiegare perché esista variabilità tra gli individui di una popolazione e come le specie si adattino al proprio ambiente.
- La mutazione fornisce la variabilità genetica su cui la selezione naturale agisce durante l'evoluzione.

18.4

5. Riassumere le prove a favore dell'evoluzione ottenute dai ritrovamenti fossili.

- Prove dirette dell'evoluzione sono fornite dai fossili , i resti o le tracce di antichi organismi. Gli strati delle rocce sedimentarie si trovano nella loro sequenza di deposizione, con gli strati più recenti in alto e quelli più antichi in basso. I fossili indicano caratterizzano uno specifico strato in aree geografiche molto grandi. I radioisotopi presenti in una roccia forniscono una misura accurata della sua età.

6. Definire la biogeografia e riassumere in che modo la distribuzione degli organismi supporti l'evoluzione.

- La biogeografia , la distribuzione geografica degli organismi, influenza la loro evoluzione. Zone che si sono separate dalle altre parti del mondo da lungo tempo presentano organismi che si sono evoluti in isolamento e sono perciò distintivi di tali aree.
- Una volta i continenti erano uniti a formare un supercontinente. La deriva dei continenti , che ha causato la separazione delle diverse masse terrestri, ha svolto un ruolo importante nell'evoluzione.

7. Riassumere le prove a favore dell'evoluzione ottenute dall'anatomia comparata.

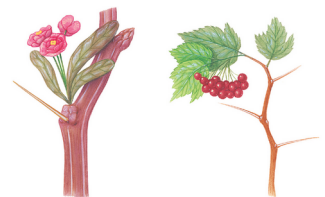
- I caratteri omologhi hanno similarità strutturali di base, anche se le strutture possono essere utilizzate in modi diversi, poiché derivano dalla stessa struttura presente in un antenato comune. I caratteri omologhi indicano la presenza di affinità evolutive tra gli organismi che li possiedono.
- I caratteri omoplastici hanno funzioni simili in organismi abbastanza diversi e lontani. I caratteri omoplastici dimostrano l'evoluzione convergente , in cui organismi con progenitori diversi si adattano in modo simile di fronte a simili richieste ambientali..
- Le strutture vestigiali sono resti non funzionali o degenerati di strutture presenti e funzionali in organismi ancestrali. Le strutture possono occasionalmente diventare vestigiali qualora una specie sviluppi adattamenti ad uno stile di vita diverso.

8. Spiegare brevemente come la biologia dello sviluppo fornisca indicazioni per la comprensione del processo evolutivo.

- I dati molecolari a sostegno dell'evoluzione includono l'universalità del codice genetico e la conservazione delle sequenze aminoacidiche nelle proteine e delle sequenze di nucleotidi nel DNA.
- I cambiamenti evolutivi sono spesso il risultato di mutazioni in geni che controllano la corretta sequenza di eventi durante lo sviluppo. Lo sviluppo in animali differenti è controllato dagli stessi tipi di geni, ad indicare che questi animali hanno una storia evolutiva comune.
- L'accumulo di cambiamenti genetici dal momento in cui gli organismi si sono separati, o hanno preso vie evolutive diverse, ha modificato il piano di sviluppo negli embrioni dei vertebrati più complessi.

9. Fornire un esempio di come possa essere verificata sperimentalmente un'ipotesi evolutiva.

- Reznick ed Endler hanno studiato gli effetti dell'intensità di predazione sull'evoluzione delle popolazioni di guppy, sia in laboratorio che in natura. Tali esperimenti sono un mezzo potente per i ricercatori per verificare i processi alla base della selezione naturale.



AUTO VERIFICHE

1. Su quale dei seguenti concetti si basa l'evoluzione? (a) Gli organismi condividono un'origine comune; (b) nel tempo gli organismi si sono differenziati da un antenato comune; (c) le parti corporee di un animale possono cambiare durante la sua vita e questi cambiamenti acquisiti possono essere trasmessi alla generazione successiva; (d) a e b; (e) a, b e c.
2. L'evoluzione è l'accumulo di cambiamenti genetici nel corso del tempo all'interno di _____ (a)

- Individui; (b) popolazioni; (c) comunità; (d) a e b; (e) a e c.
3. Darwin propose che l'evoluzione potesse essere spiegata dal successo riproduttivo differenziale degli organismi dovuto alla variabilità naturalmente esistente tra essi. Darwin definì questo concetto: (a) coevoluzione; (b) evoluzione convergente; (c) selezione naturale; (d) selezione artificiale; (e) omoplasia.
 4. Quale delle seguenti affermazioni è falsa? (a) Darwin fu il primo a fornire prove convincenti dell'evoluzione biologica; (b) Darwin fu il primo a proporre che gli organismi cambiassero nel corso del tempo; (c) Wallace sviluppò indipendentemente da Darwin la stessa teoria; (d) la teoria di Darwin si basa su quattro osservazioni del mondo naturale; (e) gli studi di Darwin sulle Galàpagos influenzarono la sua idea dell'evoluzione.
 5. La teoria sintetica dell'evoluzione: (a) si basa sulla sequenza dei fossili negli strati rocciosi; (b) usa la genetica per spiegare la fonte di variazioni ereditarie essenziali alla selezione naturale; (c) fu proposta originariamente dagli antichi Greci; (d) considera l'influenza della distribuzione geografica degli organismi sulla loro evoluzione; (e) è rinforzata dalle omologie che sono spiegate da antenati comuni.
 6. L'evoluzione delle dimensioni del becco nelle varie specie di fringuelli delle Galàpagos è associata con: (a) il loro canto; (b) la loro dieta; (c) le loro dimensioni corporee; (d) i loro predatori; (e) nessuna delle precedenti.
 7. I resti fossili: (a) si trovano in genere nelle rocce sedimentarie; (b) a volte appaiono frammentari; (c) sono relativamente completi quelli di organismi di foreste pluviali, ma incompleti quelli di organismi acquatici; (d) a e b; (e) a, b e c.
 8. Nella _____ l'agente selettivo è l'ambiente, mentre nella _____ l'agente selettivo è l'uomo. (a) Selezione naturale; evoluzione convergente; (b) mutazione; selezione artificiale; (c) omoplasia; omologia; (d) selezione artificiale; selezione naturale; (e) selezione naturale; selezione artificiale.
 9. Oritteropo, formichiere e pangolino sono solo lontanamente correlati, ma sono simili in struttura e forma come risultato di: (a) omologia; (b) evoluzione convergente; (c) biogeografia; (d) strutture vestigiali; (e) selezione artificiale.
 10. Le specie delle isole Galàpagos: (a) sono simili a quelle delle isole di uguale latitudine; (b) sono simili a quelle del continente sudamericano; (c) sono identiche a quelle delle isole di uguale latitudine; (d) sono identiche a quelle del continente sudamericano; (e) sono simili a quelle dei continenti africano e sudamericano.
 11. Cambiamenti in alcuni dei geni che regolano _____ sono spesso responsabili dell'evoluzione di nuove caratteristiche e forme in una popolazione. (a) La formazione dei fossili; (b) le strutture vestigiali; (c) lo sviluppo; (d) la biogeografia; (e) l'adattamento.

PENSIERO CRITICO

1. CONNESSIONE EVOLUTIVA. L'uso di modelli animali, come il topo, per la ricerca e i test biomedici per le malattie umane si basa sull'assunzione che tutti gli organismi condividono un antenato comune. Su quale osservazione si basa questa assunzione?
2. CONNESSIONE EVOLUTIVA. Quali adattamenti deve possedere un animale per nuotare nell'oceano? Perché organismi geneticamente diversi come balene, che sono mammiferi, e squali, che sono pesci, hanno forme così simili?
3. CONNESSIONE EVOLUTIVA. Il feto umano è ricoperto da peli molto fini, la lanugine, che viene persa prima o poco dopo la nascita. Anche nei feti di scimpanzé e di altri primati è presente questa peluria, che però non scompare. Spiegate queste osservazioni in base a quello che avete imparato in questo capitolo.
4. CONNESSIONE EVOLUTIVA. Charles Darwin una volta disse: "Non è la specie più forte quella che sopravvive, né la più intelligente, ma la più capace di rispondere al cambiamento". Spiegate che cosa volesse intendere.
5. CONNESSIONE EVOLUTIVA. Scrivete un breve paragrafo che spieghi ciascuna delle seguenti affermazioni:
 - a) La selezione naturale seleziona tra gli individui di una popolazione quelli meglio adattati alle condizioni ambientali presenti. Non garantisce la sopravvivenza in presenza delle future condizioni ambientali.
 - b) Gli individui non evolvono, ma le popolazioni sì.
 - c) Gli organismi che esistono oggi lo devono al fatto che i loro progenitori possedevano caratteristiche che hanno consentito loro e alla loro prole di prosperare.
 - d) A livello molecolare, l'evoluzione si verifica con la sostituzione di un nucleotide con un altro.
 - e) Si dice che all'interno di una popolazione si è verificata l'evoluzione quando è possibile

- rilevare al suo interno dei cambiamenti genetici misurabili.
6. CONNESSIONE EVOLUTIVA. Sebbene la maggior parte delle salamandre abbia quattro zampe, alcune specie che vivono in acque basse mancano delle zampe posteriori ed hanno zampe anteriori poco sviluppate (vedi fotografia). Sviluppa un'ipotesi che spieghi l'esistenza di salamandre senza zampe basandoti sul meccanismo darwiniano di evoluzione per selezione naturale. Come potresti testare la tua ipotesi?
 7. ANALISI DEI DATI. Quale dei primati nella Figura 18-18 è più lontanamente imparentato con l'uomo? Spiegate la vostra risposta.
 8. SCIENZA, TECNOLOGIA E SOCIETÀ. Gli agricoltori si trovano spesso ad affrontare un problema di difficile soluzione, noto anche come "trappola dei pesticidi" o pesticide treadmill , in quanto il costo dell'utilizzo di pesticidi aumenta poiché i pesticidi devono essere applicati con maggior frequenza o a dosaggi maggiori perché la loro efficacia tende a diminuire progressivamente. Sulla base di quello che hai imparato in questo capitolo proponi una spiegazione del perché i pesticidi perdono la loro efficacia.



Articolo IV. Virus e agenti subvirali

19

Verso la fine del 1800, i botanici stavano cercando la causa del mosaico del tabacco, una malattia in grado di arrestare la crescita della pianta di tabacco e di conferire alle foglie un aspetto punteggiato a mosaico. Essi scoprirono che la malattia poteva essere trasmessa alle piante sane semplicemente imbrattando le loro foglie con un estratto di piante infette. Nel 1892, Dmitri Ivanowsky, un botanico russo, dimostrò che l'estratto risultava infetto anche dopo essere stato passato in filtri che riuscivano a trattenere qualunque batterio allora conosciuto. Qualche anno dopo, nel 1898, il suo lavoro fu approfondito da Martinus Beijerinck, un microbiologo olandese. Apparentemente ignaro del lavoro di Ivanowsky, egli fornì indipendentemente una prova che l'agente che causava il mosaico del tabacco possedeva molte delle caratteristiche degli esseri viventi. Egli ipotizzò che questo agente infettivo potesse riprodursi solo all'interno di una cellula vivente e lo denominò *virus* (parola che in latino significa "veleno"). Il virus del mosaico del tabacco è stato il primo virus a essere riconosciuto.

All'inizio del XX secolo, gli scienziati scoprirono degli agenti infettivi capaci di causare malattie negli animali o di uccidere i batteri. Proprio come gli agenti responsabili del mosaico del tabacco, questi patogeni passavano attraverso i filtri che trattenevano i batteri allora conosciuti, ed erano così piccoli da non essere visibili al microscopio ottico. Curiosamente, essi non potevano crescere in coltura in laboratorio in assenza di cellule vive. Lo sviluppo del microscopio elettronico negli anni '30 ha permesso di vedere i virus per la prima volta.

La maggior parte dei virus che infettano animali, piante e batteri sono stati identificati durante la seconda metà del XX° secolo. I virus causano malattie delle piante e molti sono responsabili della perdita di miliardi di dollari di raccolto ogni anno. Probabilmente vi saranno note alcune delle molte malattie virali umane, tra cui l'influenza, il vaiolo, la rosolia (morbillo tedesco), la parotite, la rabbia, la polio, l'herpes, e la forma acquisita della sindrome di immunodeficienza umana (AIDS, vedi figura).

I virus sono i microrganismi più abbondanti sulla terra ed influenzano molti processi ecologici. Per esempio, i virus causano la morte di una gran quantità di biomassa marina ogni giorno contribuendo in modo significativo al riciclaggio dei nutrienti. I virus si adattano all'ambiente evolvendo. Influenzano anche la biodiversità di altri organismi. I virus possono trasferire i loro geni nel materiale genetico dei loro ospiti. Possono anche trasferire geni eucarioti da un organismo all'altro superando le barriere tra specie.

In questo capitolo, ci occuperemo della diversità e delle caratteristiche dei virus, dei procarioti e dei più piccoli viroidi e prioni. Essi non rappresentano un gruppo naturale di organismi strettamente imparentati, ma vengono trattati in un unico capitolo per comodità.

19.1 LO STATO E LA STRUTTURA DEI VIRUS

OBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

1. Confrontare un virus con una cellula vivente.
2. Descrivere la struttura di un virus.

Un virus è un agente infettivo molto piccolo costituito da un core di acido nucleico e dipendente per la sua sopravvivenza da un ospite vivente. Lo studio dei virus è definito virologia e coloro che studiano i virus sono definiti virologi. Molti biologi considerano i virus particelle non viventi in quanto non hanno una struttura cellulare e non possono né svolgere le attività metaboliche né replicarsi in modo autonomo. Essi non possiedono i componenti necessari per effettuare la respirazione cellulare e per sintetizzare proteine o altre molecole.

I virus hanno sufficienti informazioni genetiche per costringere la cellula ospite a replicare il loro stesso acido nucleico e per prendere il controllo dei meccanismi di traduzione e di trascrizione della cellula ospite. I virus sono parassiti intracellulari obbligati, il che significa che possono sopravvivere soltanto usando le risorse di una cellula ospite. I virus infettano ogni tipo di organismo inclusi batteri, archea, protisti, piante, funghi ed animali. Alcuni virus infettano perfino altri virus. Anche i virus evolvono per selezione naturale; per questa ragione molti biologi pensano che i virus siano la frontiera della vita, anche se rappresentano una forma di vita molto semplice.

I virus sono molto piccoli

I virus sono molto piccoli: la maggior parte ha dimensioni comprese tra i 20 e i 300 nm. (Un nanometro è un millesimo di micrometro). Il poliovirus ha un diametro di circa 30 nm (grosso modo le dimensioni di un ribosoma). Quasi un milione di essi, messi in fila indiana, coprirebbero una distanza di soli 2,5 cm. Virus più grandi, come il poxvirus che causa il vaiolo, possono arrivare a 300 nm di lunghezza e 200 nm di larghezza. Il più grande virus conosciuto è il Mimivirus, con un diametro di almeno 400 nm, le dimensioni di un piccolo batterio (micoplasma). Il Mimivirus, scoperto nel 2003, infetta le amebe (protisti).

Un virus consiste di un core di acido nucleico circondato da un rivestimento proteico

Il core, costituito da un acido nucleico, è circondato da un rivestimento proteico detto capside. I microbiologi definiscono *virione* la particella virale completa esterna alla cellula ospite. I virioni sono la forma nella quale i virus si spostano dalla cellula nella quale sono stati prodotti ad una nuova cellula ospite dove possono replicare il loro genoma. Comunque, qui useremo il termine virus in senso ampio, che comprende anche i virioni.

Un tipico virus contiene o acido desossiribonucleico (DNA) o acido ribonucleico (RNA), non entrambi. L'acido nucleico può essere a singolo filamento o a doppio filamento. Pertanto, un virus può avere o DNA a singolo filamento (ss) o a doppio filamento (ds), ovvero ssRNA o dsRNA. Come vedremo in seguito, il tipo di acido nucleico è importante per classificare i virus. Un tipico genoma virale contiene da 5000 fino a 10000, o più, basi o paia di basi (a seconda che si tratti di singolo o doppio filamento). I Minivirus sono un'eccezione. I ricercatori hanno sequenziato il genoma di Minivirus ed hanno rilevato che il loro DNA a doppio filamento contiene più di un milione di paia di basi. I Minivirus hanno anche sei RNA transfer.

Il capside è un rivestimento proteico protettivo

La forma di un virus è determinata dall'organizzazione delle subunità proteiche, dette *capsomeri*, che costituiscono il capside. I capsidi virali sono generalmente di forma elicoidale, o poliedrica o una complessa combinazione di entrambe le forme. I virus elicoidali, come quello del mosaico del tabacco (TMV), appaiono come lunghi bastoncini o filamenti (FIG. 19-1a). Il loro capside è un cilindro cavo costituito da proteine che formano un solco, nel quale si adatta l'RNA.

I virus poliedrici, come gli adenovirus (che sono la causa di numerose malattie nell'uomo, tra cui infezioni delle vie respiratorie), appaiono di forma sferica (FIG. 19-1b). I loro capsomeri sono disposti a formare triangoli equilateri. Il capside di un virus di grandi dimensioni può essere costituito da diverse centinaia di capsomeri. La struttura poliedrica più comune è l'*icosaedro*, una struttura con 20 facce identiche (ogni faccia è triangolare). Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) che causa la sindrome di immunodeficienza acquisita (AIDS) è un virus con involucro proteico le cui proteine si proiettano all'esterno come spine (FIG. 19-1c).

Alcuni virus hanno componenti sia elicoidali che poliedrici. I virus che infettano i batteri sono detti *batteriofagi* ("mangiatori di batteri") o *fagi* (FIG. 19-1d). Il fago T4, che infetta il batterio *Escherichia coli*, ha una "testa" poliedrica attaccata ad una "coda" elicoidale, forma comune nei batteriofagi. Molti fagi posseggono fibre della coda che si attaccano alla cellula ospite.

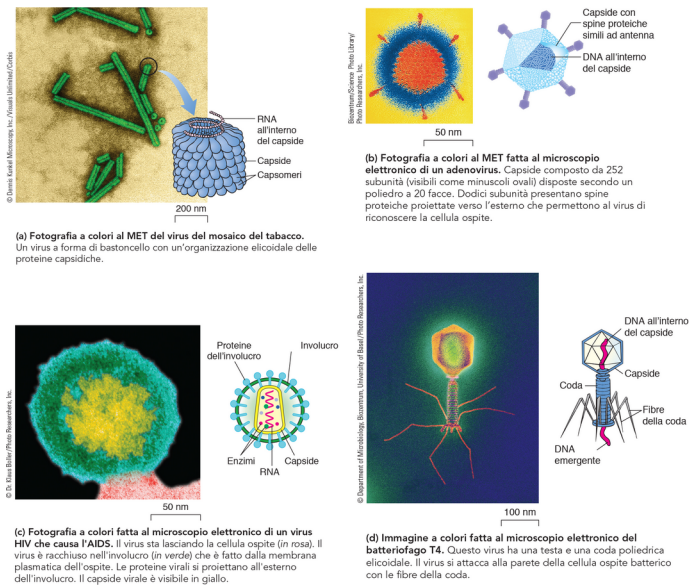


FIGURA 19-1 La struttura dei virus

Un virus consiste di DNA o RNA circondato da un involucro proteico detto capside. Il capside è costituito da subunità proteiche dette capsomeri. Alcuni virus hanno un involucro membranoso esterno che circonda il capside.

Alcuni virus sono circondati da un involucro esterno

I virus circondati da un involucro membranoso esterno al capside sono definiti *virus con involucro*. Tipicamente, il virus acquisisce l'involucro, che è parte della membrana plasmatica della cellula ospite, nel momento in cui lascia la cellula (FIG. 19-2). È interessante notare che, mentre si trova nella cellula ospite, il virus sintetizza alcune proteine e le inserisce nella membrana plasmatica della cellula. Pertanto, l'involucro virale è costituito da fosfolipidi e proteine della membrana plasmatica della cellula ospite ed

anche da proteine peculiari prodotte dal virus stesso. Alcuni virus producono proteine dell'involucro che si estendono al di fuori di esso in forma di spine. Come sarà discusso in seguito, queste spine possono avere un ruolo molto importante nell'interazione del virus con la cellula ospite.

Verifica

- Quali caratteristiche dei viventi sono assenti nei virus?
- Quali sono i componenti strutturali di un virus?

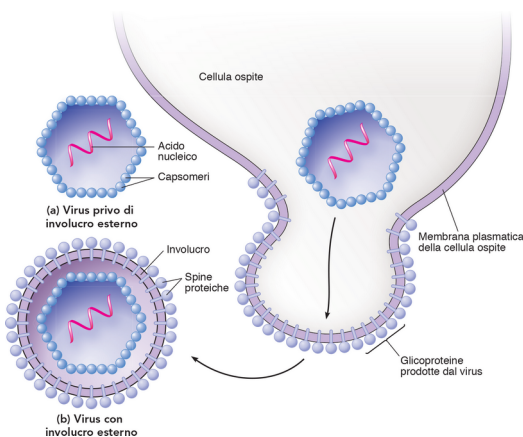


FIGURA 19-2 Confronto tra un virus con e senza involucro esterno.

Quando il virus abbandona la cellula ospite, la membrana plasmatica della cellula ospite avvolge il virus costituendo l'involucro esterno che contiene anche proteine prodotte dal virus.

19.2 CLASSIFICAZIONE DEI VIRUS

OBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

- Identificare tre caratteristiche usate per classificare i virus.

I virus rappresentano una sfida tassonomica in quanto non presentano le caratteristiche distintive degli organismi viventi (vedi Capitolo 1). Sono acellulari, non svolgono attività metaboliche e si riproducono utilizzando il metabolismo replicativo di cellule viventi. Non sintetizzano proteine e non hanno rRNA distintivi. Per queste ragioni, i virus non possono essere classificati in nessuno dei tre domini.

I virus possono essere classificati sulla base della loro gamma di ospiti , ovvero i tipi di organismi che infettano. La gamma di ospiti può essere rappresentata da batteri, alghe, protozoi, funghi, piante, invertebrati e vertebrati. Il Comitato Internazionale per la Tassonomia dei Virus (ICTV), un gruppo di virologi, stabilisce i criteri per la classificazione e la nomenclatura dei virus. L'ICTV ha classificato i virus in 5 ordini, 84 famiglie, 307 generi e più di 2000 specie sulla base della gamma di ospiti e altre caratteristiche. Il nome delle famiglie virali presenta il suffisso *viridae*. Da notare che questo sistema di classificazione non si basa su quello linneano tradizionale, in quanto i virus non vengono assegnati a domini, regni o phyla. Il sistema Baltimore classifica i virus in base al tipo di acido nucleico, se questo sia a singolo o a doppio filamento, e in base a come è prodotto l'mRNA. Altri caratteri considerati sono la presenza di un involucro, le dimensioni e la forma del virus, e le modalità di trasmissione da un ospite all'altro.

Verifica

- Quali sono tre caratteristiche utilizzate per classificare i virus?

19.3 REPLICAZIONE VIRALE

OBBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

4. Definire i batteriofagi.
5. Confrontare il ciclo litico con quello lisogenico.

Come abbiamo già detto, i virus possono riprodursi, ma solo nell'ambiente complesso delle cellule ospiti viventi che infettano. Essi utilizzano le loro informazioni genetiche per costringere la cellula ospite a replicare il loro stesso acido nucleico e a produrre le proteine di cui necessitano. Essi, quindi, prendono il controllo dei meccanismi di traduzione e di trascrizione della cellula ospite.

I batteriofagi sono virus che attaccano i batteri

Molte delle nostre conoscenze sui virus derivano dagli studi sui fagi, poiché essi possono essere facilmente coltivati in laboratorio su batteri viventi. Sono stati identificati più di 2000 fagi. I fagi sono tra i virus più complessi (vedi Fig. 19-1d). La struttura più comune del batteriofago è costituita da una lunga molecola di acido nucleico (solitamente dsDNA) avvolta in una testa poliedrica. La maggior parte di essi presenta una coda, che può essere contrattile e può aiutare nella penetrazione nella cellula ospite.

Prima dell'avvento dei sulfamidici e degli antibiotici, i fagi venivano utilizzati in clinica per combattere le infezioni batteriche. Quindi, negli anni '40, essi furono abbandonati a favore degli antibiotici, più affidabili e facili da utilizzare. Ora, con il crescente e diffuso problema della resistenza batterica agli antibiotici, i fagi sono ritornati al centro dell'attenzione. Con le nuove conoscenze sui fagi e con le nuove tecnologie, parecchi gruppi di ricerca stanno studiando i fagi per determinare quale sia in grado di uccidere una determinata specie batterica. Alcuni gruppi di ricerca stanno modificando geneticamente i fagi, affinché i batteri sviluppino più lentamente una resistenza nei loro confronti.

I fagi potrebbero anche essere utilizzati per migliorare la sicurezza degli alimenti. Ad esempio, alcuni fagi possono uccidere ceppi letali di *E. coli* nei bovini. Questi batteri non provocano malattie nei bovini, ma possono causare malattia e morte in coloro che consumano hamburger poco cotti preparati con la carne infetta.

I virus si riproducono solo all'interno delle cellule ospiti

I virus infettano cellule batteriche, animali o vegetali in modo sostanzialmente simile. Qui focalizzeremo l'attenzione sull'infezione da parte di un fago, essendo questo processo meglio conosciuto. Il ciclo riproduttivo di un virus comincia quando esso prende contatto con una cellula ospite. Il virus tipicamente si attacca alla superficie della cellula. L'acido nucleico virale deve entrare nella cellula ospite per effettuare la sintesi dei componenti necessari alla sua riproduzione. Quindi, i componenti virali vengono assemblati e i virus sono rilasciati dalla cellula, pronti ad invadere altre cellule. Le due tipologie di riproduzione virale sono il ciclo litico ed il ciclo lisogenico.

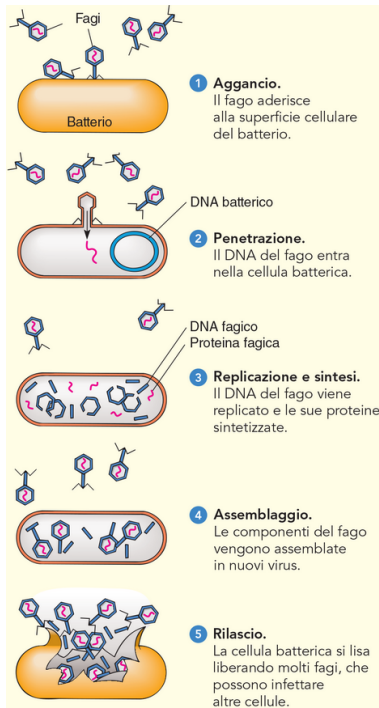
Un ciclo riproduttivo litico distrugge la cellula ospite

Nel ciclo litico, il virus lisa (distrugge) la cellula ospite. Quando il virus infetta una cellula ospite sensibile, esso forza l'apparato metabolico della cellula ospite a replicare le particelle virali. I virus caratterizzati da un ciclo litico sono detti virulenti, che significa che causano malattie e spesso la morte.

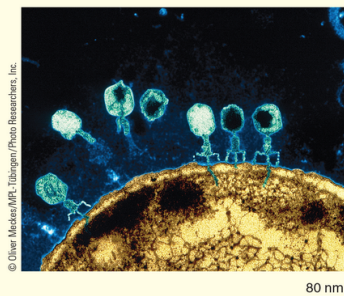
Le cinque fasi principali di una tipica riproduzione virale litica (FIG. 19-3) sono:

5. Aggancio (o adesione). Il virus aderisce ai recettori posti sulla cellula ospite. Questo processo assicura che il virus infetti solo il suo specifico ospite.
6. Penetrazione. Il virus penetra attraverso la membrana plasmatica della cellula ospite ed entra nel citoplasma. Molti virus che infettano le cellule animali entrano intatti nella cellula ospite. Alcuni fagi iniettano solo il loro acido nucleico nel citoplasma della cellula ospite, mentre il capsido resta all'esterno.
7. Replicazione e sintesi. Il genoma virale contiene tutte le informazioni necessarie per produrre nuovi virus. Una volta all'interno, il virus degrada l'acido nucleico dell'ospite e usa il macchinario molecolare della cellula ospite per replicare il proprio e produrre proteine virali. Molti farmaci antivirali interferiscono con la replicazione dell'acido nucleico virale.
8. Assemblaggio. I componenti virali neosintetizzati vengono assemblati per formare nuovi virus.
9. Rilascio. I virus assemblati vengono liberati all'esterno. Generalmente, enzimi litici prodotti dal fago durante gli stadi tardivi della replicazione distruggono la membrana plasmatica della cellula ospite.

Normalmente, il rilascio dei fagi avviene tutto in una volta e determina una rapida lisi cellulare, mentre i virus animali spesso vengono rilasciati lentamente, oppure gemmano dalla membrana plasmatica.



(a) La sequenza degli eventi in un'infezione litica.



(b) Immagine MET a colori intensificati di fagi che infettano un batterio, *Escherichia coli*.

PUNTO CHIAVE I virus si riproducono prendendo il controllo dell'apparato metabolico di una cellula ospite. Nel corso di un'infezione litica, la cellula ospite viene distrutta.

FIGURA 19-3 Il ciclo litico

In un ciclo litico il virus distrugge la cellula ospite.

I nuovi virus infettano altre cellule e il processo si ripete. Il tempo richiesto per la replicazione virale, dall'adesione al batterio alla liberazione di nuovi virus, varia da meno di 20 minuti a più di un'ora.

In che modo i batteri si proteggono dalle infezioni fagiche? Si ricordi dal Capitolo 15 che i batteri producono enzimi di restrizione che tagliano il DNA estraneo del fago. La cellula batterica protegge il proprio DNA modificandolo leggermente dopo la replicazione, in modo che gli enzimi di restrizione non riconoscano i siti che dovrebbero tagliare.

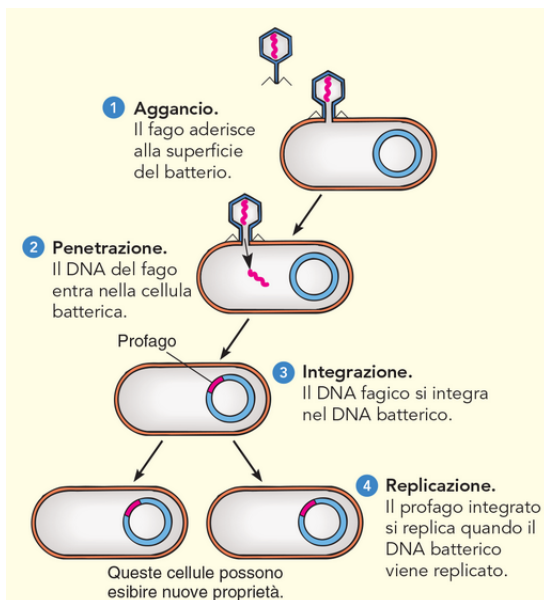
Nel ciclo lisogenico i virus temperati integrano il loro DNA nel DNA dell'ospite

I virus temperati non sempre distruggono il loro ospite. In un ciclo lisogenico, il genoma virale di solito si integra e viene replicato con il DNA dell'ospite batterico e viene definito provirus, o profago. Quando il DNA batterico si replica, anche il profago si replica (FIG. 19-4). I geni che codificano le proteine strutturali virali possono essere repressi indefinitamente. Le cellule sbatteriche che contengono profagi vengono definite **cellule lisogeniche**. Alcune condizioni ambientali (per esempio, la luce ultravioletta o i raggi X) possono determinare la trasformazione di un virus temperato in un virus virulento, con conseguente distruzione della cellula ospite. Altre volte, i virus temperati possono mutare spontaneamente in virus litici.

Le cellule sbatteriche contenenti alcuni tipi di virus temperati possono manifestare nuove proprietà. Questo evento è definito conversione lisogenica.

Un interessante esempio è dato dal batterio che causa la difterite

(*Corynebacterium diphtheriae*). Esistono due ceppi di questa specie, uno che produce la tossina (e causa la difterite) e uno che non la produce. L'unica differenza tra i due ceppi è che il batterio che produce la tossina contiene uno specifico fago temperato. Il DNA del fago codifica la potente tossina che causa i sintomi della malattia. Allo stesso modo, il batterio che causa il botulismo (*Clostridium botulinum*), una grave intossicazione alimentare, è dannoso solo quando contiene il DNA di un certo profago che induce la sintesi della tossina.



Verifica

- Quali sono le cinque fasi di un ciclo litico? Disegnate un diagramma per illustrare la vostra risposta.
- In cosa il ciclo lisogenico differisce dal ciclo litico?

PUNTO CHIAVE In un'infezione lisogenica, i fagi temperati integrano il loro acido nucleico nel genoma dell'ospite senza distruggere la cellula ospite.

FIGURA 19-4 Il ciclo lisogenico

I fagi temperati integrano il loro acido nucleico nel DNA della cellula ospite, rendendola una cellula lisogenica.

19.4 MALATTIE VIRALI

OBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

6. Confrontare l'infezione virale di animali e piante e identificare specifiche malattie causate dai virus animali.
7. Descrivere il ciclo riproduttivo di un retrovirus, come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV).

Sir Peter Medawar, premio Nobel per la Medicina nel 1960, definì un **virus** come “un pezzo di cattive notizie avvolto in proteine”. Virus patogeni sono responsabili di alcune gravi malattie come il vaiolo, la rabbia, l'influenza e l'AIDS. Ora sappiamo che la maggior parte dei virus noti non è patogena, ovvero non causa malattie. Qui focalizzeremo la nostra attenzione sull'infezione virale di piante ed animali.

Alcuni virus infettano le cellule vegetali

I virus causano molte importanti malattie nelle piante e sono responsabili di ingenti perdite agricole e di una qualità inferiore dei raccolti. Le piante infette danno quasi sempre un raccolto inferiore.



(a) Virus della screziatura del tulipano. Il virus che provoca questa malattia, relativamente innocua, influenza la formazione del pigmento nei petali.



(b) Foglie di pepe infettate dal virus del mosaico del tabacco. La foglia è punteggiata in modo caratteristico da aree verde chiaro.

Le infezioni virali in genere non uccidono le piante, ma provocano la riduzione delle dimensioni della pianta e la comparsa di punteggiature, venature o screziature sulle foglie, sui fiori e sui frutti (FIG. 19-5). La maggior parte di questi virus presenta il capsido, ma è priva di un involucro. Il genoma della maggior parte dei virus delle piante è costituito da RNA a singolo filamento. A questi virus viene solitamente attribuito il nome in base al tipo di pianta che infettano e all'effetto che producono. Il virus del mosaico del tabacco è stato il primo ad essere scoperto.

FIGURA 19-5 I virus delle piante

Le malattie virali possono essere diffuse tra le piante dagli insetti, come afidi e cavallette, che si nutrono dei loro tessuti. A causa della spessa parete cellulare, i virus non possono entrare nelle cellule delle piante a meno che queste non siano danneggiate. I virus delle piante possono essere trasmessi anche da semi infettati per propagazione asessuata. Una volta che la pianta è infettata, il virus può diffondere in tutta la struttura vegetale passando attraverso i plasmodesmi (connessioni citoplasmatiche) che attraversano la parete cellulare delle cellule adiacenti (vedi Fig. 5-27).

Per molte di queste malattie non si conoscono rimedi, per cui è prassi comune bruciare le piante che sono state infettate. Alcuni agronomi stanno concentrando i loro sforzi, al fine di prevenire le malattie virali, sviluppando dei ceppi virus-resistenti delle piante di grande interesse agricolo.

I virus causano gravi malattie negli animali

Centinaia di virus diversi infettano gli animali, compreso l'uomo. I virus degli animali sono responsabili del colera nei maiali, dell'afta epizootica, del cimurro nel cane, dell'influenza e di alcuni tipi di tumore (come la leucemia felina e il cancro alla cervice). Altre malattie che colpiscono l'uomo, causate da virus, comprendono la varicella, l'herpes simplex (un tipo può causare anche l'herpes genitale), la parotite (orecchioni), la rosolia, il morbillo, la rabbia, le verruche, la mononucleosi infettiva, l'influenza, l'epatite virale e l'AIDS (TABELLA 19-1 e **Approfondimenti: Influenza ed altre malattie emergenti**). Molti di noi contraggono dalle due alle sei infezioni virali all'anno, tra cui il raffreddore comune.

Come discusso nel Capitolo 1, l'epidemia del virus dell'influenza H1N1 del 2009 è stato affrontato con una rapida risposta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), dal Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie degli USA (CDC), e da altre agenzie mondiali per la salute pubblica. Il controllo attento e la volontà dei paesi di condividere rapidamente informazioni hanno aiutato a minimizzare la diffusione di questa pandemia. Vaccini efficaci e protocolli di trattamento sono stati messi a punto rapidamente.

Le attività dell'uomo, inclusi fattori sociali come l'urbanizzazione, la facilità dei viaggi su scala planetaria, le guerre, contribuiscono alle epidemie e alla diffusione delle malattie infettive. Le condizioni di vita, compreso lo stato sanitario, la nutrizione, lo stress fisico, il livello dell'assistenza sanitaria, le abitudini sessuali, sono tutti fattori importanti per la diffusione di malattie. Negli USA e in altri paesi sviluppati, le malattie infettive rappresentano tra il 4 e l'8% delle cause di morte, mentre questa percentuale passa al 30-50% nei paesi in via di sviluppo. Pur avendo noi fatto molti progressi nella conoscenza sui virus e nell'epidemiologia, siamo preparati ad contenere un virus di particolare aggressività? Quanto siamo stati in grado di contenere il virus dell'AIDS che continua ad infettare ed uccidere milioni di persone ogni anno in tutto il mondo?

Dall'attacco terroristico del 11 settembre 2001, il bioterrorismo è stata una preoccupazione su scala

mondiale. Per bioterrorismo si intende l’uso di microrganismi o di tossine derivanti da organismi viventi che possono causare la morte di uomini, animali, o piante da cui l’uomo dipende. Terroristi potrebbero dare inizio ad epidemie di vaiolo, antrace, peste ed altre malattie potenzialmente fatali. (Si noti che l’antrace e la peste sono malattie batteriche, vedi Tabella 25-5 del Capitolo 25). La necessità di sviluppare nuovi efficienti trattamenti e nuovi vaccini per queste patologie è molto pressante.

Molti virus dei vertebrati hanno cicli riproduttivi litici

La maggior parte dei virus non può sopravvivere a lungo fuori da una cellula ospite vivente e così la loro sopravvivenza dipende dal fatto di poter essere trasmessi da un animale all’altro. Tuttavia, la loro gamma di ospiti può essere alquanto limitata, in quanto l’attacco ad una cellula ospite è molto specifico. Il tipo di proteine d’aggancio presenti sulla superficie di un virus determina quale tipo di cellula esso può infettare. I siti recettoriali variano per ciascuna specie e, a volte, per ciascun tipo di tessuto. Così, la maggior parte dei virus umani può infettare solo l’uomo, poiché le proteine d’aggancio si combinano solo con i siti recettoriali presenti sulla superficie delle cellule umane. Il virus del morbillo e i poxvirus possono infettare molti tipi di tessuti, poiché le loro proteine d’attacco si combinano con i siti recettoriali di numerosi tipi cellulari. Al contrario, i poliovirus possono aderire solo a certi tipi di cellule, per esempio quelle dell’apparato digerente e i neuroni motori.

TABELLA 19-1 Alcuni virus che infettano i vertebrati

Gruppo	Malattia causata	Caratteristiche
Virus a DNA con involucro		
Poxvirus	Vaiolo, vaiolo bovino*, vaiolo delle scimmie, alcune malattie del pollame di rilevanza economica	dsDNA; virus grandi e complessi; si replicano nel citoplasma della cellula ospite
Herpesvirus	Herpes labiale (virus herpes simplex di tipo 1); herpes genitale, una malattia a trasmissione sessuale (virus herpes simplex di tipo 2); varicella e fuoco di S. Antonio (virus varicella-zoster); mononucleosi infettiva e linfoma di Burkitt (virus di Epstein-Barr)	dsDNA; virus da medi a grandi, dotati di involucro; si replicano nel nucleo della cellula ospite
Virus a DNA senza involucro		
Adenovirus	Malattie del tratto respiratorio (es., mal di gola, tonsilliti), congiuntiviti e malattie gastrointestinali sono causate da oltre 40 tipi di adenovirus nell'uomo; altre varietà infettano altri animali	dsDNA; si replicano nel nucleo dell'ospite
Papovavirus [‡]	Verruche umane ed alcune malattie degenerative del cervello; alcuni causano il cancro, incluso quello della cervice	dsDNA
Parvovirus	Infezioni in cani, maiali, artropodi e roditori; gastroenteriti nell'uomo (trasmessi attraverso il consumo di molluschi infetti)	ssDNA; alcuni necessitano di un virus "helper" per moltiplicarsi
Virus a RNA con involucro		
Togavirus	Rosolia (Morbillo tedesco)	ssRNA che può fungere da mRNA; gruppo ampio e diversificato di virus di media grandezza dotati di involucro; molti sono trasmessi dagli artropodi
Orthomyxovirus	Influenza nell'uomo e negli altri animali	ssRNA che funge da stampo per la sintesi di mRNA; virus di media grandezza spesso dotati di spine che si estendono all'esterno
Paramyxovirus	Morbillo e parotite nell'uomo; cimurro nei cani	ssRNA; simili agli Orthomyxovirus, ma un po' più grandi
Rhabdovirus	Rabbia	ssRNA
Coronavirus	Infezioni alle alte vie respiratorie; SARS	ssRNA; i più grandi virus ad RNA noti
Flavivirus	Febbre gialla; virus di West Nile; epatite C (la causa più comune di trapianto di fegato negli Stati Uniti)	ssRNA
Filovirus	Febbre emorragica, inclusa quella causata dal virus Ebola	ssRNA
Bunyavirus	Encefalite di St. Louis; sindrome polmonare da hantavirus (causata dal virus Sin Nombre, un hantavirus)	ssRNA
Retrovirus	AIDS; alcuni tipi di cancro	ssRNA; virus dotati della trascrittasi inversa per trascrivere l'RNA genomico in DNA; due molecole identiche di ssRNA
Virus a RNA senza involucro		
Picornavirus	Poliomielite (poliovirus); epatite A (virus dell'epatite A); disturbi intestinali (enterovirus); raffreddore comune (rhinovirus); meningite asettica (coxsackievirus, echovirus)	ssRNA che può fungere da mRNA; gruppo diversificato di piccoli virus
Reovirus	Vomito e diarrea; encefalite	dsRNA

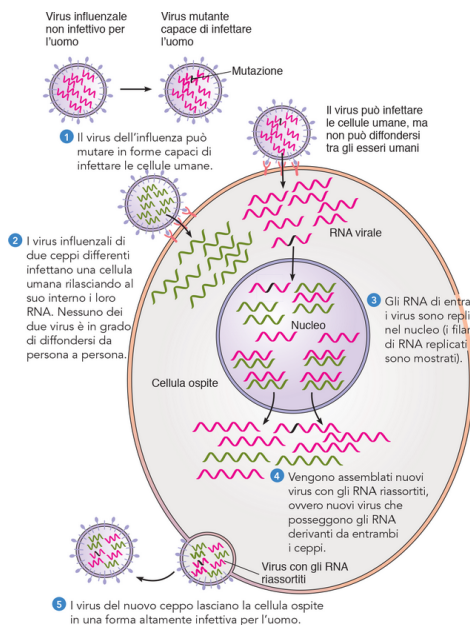
Alcuni virus, come gli adenovirus, hanno fibre che fuoriescono dal capsido, si pensa, per aiutare il virus ad aderire ai siti recettoriali complementari sulla superficie della cellula ospite. Altri virus, come quelli che causano l’herpes, l’influenza e la rabbia, sono circondati da un involucro lipoproteico con delle spine glicoproteiche che si estendono all’esterno, che facilitano l’aggancio alla cellula ospite. Anche il virus dell’influenza possiede spine bastoncellari che si proiettano dall’involucro. Le spine glicoproteiche si legano a specifici recettori presenti esclusivamente sulle cellule che formano il rivestimento interno del tratto respiratorio di certi vertebrati, tra cui uccelli selvatici e domestici, cavalli, maiali ed uomo. Il vaccino antinfluenzale impedisce l’attacco del virus stimolando gli anticorpi dell’ospite a ricoprire le spine che si proiettano dal virus. I virus hanno evoluto diverse modalità d’ingresso nelle cellule animali (FIG. 19-6). Dopo l’adesione al recettore della cellula ospite, alcuni virus dotati di involucro si fondono con la

membrana plasmatica della cellula animale. Il capsido virale e l’acido nucleico vengono quindi rilasciati entrambi dentro la cellula. Altri virus entrano nella cellula ospite per endocitosi . In questo processo, la membrana plasmatica della cellula animale si inflette per formare una vescicola delimitata dalla membrana, che contiene il virus. L’endocitosi è vantaggiosa per il virus, in quanto la vescicola endocitotica lo veicola in profondità nel citosol.

Approfondimenti

INFLUENZA ED ALTRE MALATTIE EMERGENTI

Come fanno i nuovi ceppi influenzali a riemergere? Le malattie emergenti , quelle nuove per le popolazioni umane, come l’AIDS, la Sindrome respiratoria acuta (SARS), l’Ebola, l’encefalite equina orientale ed il virus West Nile, spesso compaiono improvvisamente. Le malattie riemergenti sono quelle che sono state quasi debellate ed improvvisamente ricompaiono in maniera non prevedibile, causando un’epidemia, talvolta in una nuova area geografica. Tuttavia, molte patologie familiari, come ad esempio l’influenza, la malaria, la tubercolosi, la polmonite batterica ed il vaiolo, continuano a colpire moltissime persone e talvolta ricompaiono in forme che risultano resistenti ai trattamenti farmacologici. I patogeni resistenti ai farmaci rappresentano una sfida continua per la salute pubblica e gli operatori sanitari. Storicamente, ceppi virali nuovi hanno causato la morte di tantissime persone. Ad esempio, nel 1918, un’epidemia influenzale causò la morte di oltre 20 milioni di persone in tutto il mondo. Pandemie di influenza si sono verificate anche nel 1957 e nel 1968. Ogni anno, nuovi ceppi di virus influenzali evolvono e



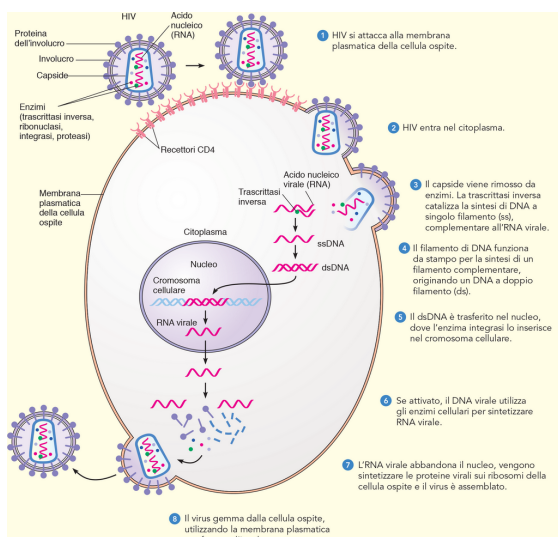
diventano infettivi. Se la nuova combinazione di geni virali non è nota al sistema immunitario dell'uomo ed ha la capacità di diffondersi facilmente, può verificarsi una pandemia. Secondo il Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie (CDC) l'influenza uccide circa 36.000 individui all'anno negli Stati Uniti. Tipicamente, i nuovi ceppi del virus dell'influenza aviaria (*Orthomyxovirus*) dapprima infettano principalmente gli uccelli e sono incapaci di diffondersi tra i mammiferi. Tuttavia, un virus del ceppo aviario può mutare e diventare virulento. Il virus aviario può anche scambiare geni con un virus che possiede i geni necessari per diffondersi tra i maiali e gli altri mammiferi. I maiali possono essere suscettibili sia ai ceppi aviari che a quelli umani del virus. All'interno del corpo del maiale, i virus possono scambiarsi geni, dando origine ad un virus capace di infettare l'uomo. Lo scambio di geni può anche verificarsi all'interno di un ospite umano, con la produzione di un ceppo virale capace di diffondersi da persona a persona (vedi figura). Il virus dell'influenza H1N1 si è evoluto in questo modo.

Un virus dell'influenza, come H1N1, si evolve accumulando mutazioni; i suoi RNA si riassortiscono nel corpo di uccelli, maiali ed esseri umani. Alla fine, diventa virulento.

Nei virus animali a DNA, la sintesi del DNA e delle proteine virali è simile a quella che la cellula ospite normalmente attua per il proprio DNA e la propria sintesi proteica. Nella maggior parte dei virus a RNA, la trascrizione avviene con l'aiuto di un RNA polimerasi RNA-dipendente. I retrovirus, virus a RNA, utilizzano una DNA polimerasi, chiamata trascrittasi inversa, per trascrivere il genoma a RNA in un DNA intermedio (FIG. 19-7). Questo DNA viene integrato nel DNA dell'ospite da un enzima fornito dal virus. Le copie dell'RNA virale vengono sintetizzate quando il tratto di DNA virale incorporato viene trascritto dalla RNA polimerasi della cellula ospite. Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), causa dell'AIDS, è un retrovirus. Anche alcuni virus che causano tumori sono dei retrovirus. Dopo che i geni sono stati trascritti, vengono sintetizzate le proteine strutturali virali. Viene prodotto il capsid e vengono assemblate le nuove particelle virali. I virus che non possiedono un involucro esterno fuoriescono per lisi cellulare. La membrana plasmatica si rompe, rilasciando le particelle virali. I virus con involucro acquisiscono i loro involucri lipoproteici portando con sé un frammento della membrana plasmatica mentre lasciano la cellula infettata (vedi Figg. 19-6b e 19-7).

PUNTO CHIAVE I virus entrano nelle cellule animali dalla fusione della membrana o per endocitosi.

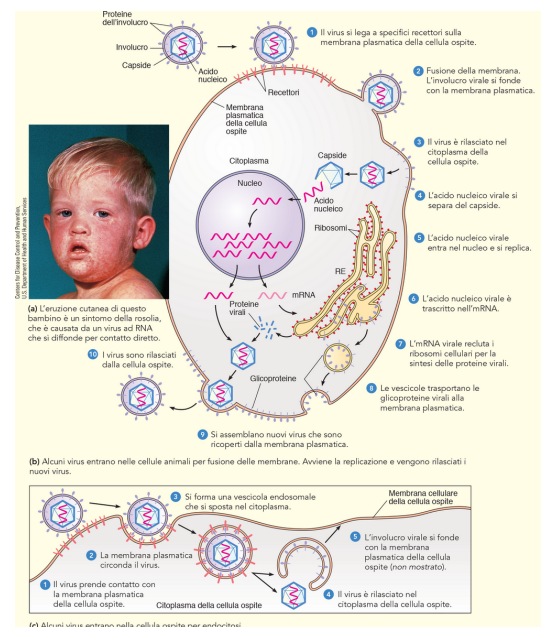
FIGURA 19-6 I virus causano malattie negli animali



PUNTO CHIAVE I retrovirus utilizzano la trascrittasi inversa per trascrivere i loro RNA in DNA; il DNA virale si inserisce nel DNA dell'ospite. Quando viene attivato, il DNA virale utilizza enzimi dell'ospite per trascrivere l'RNA virale.

FIGURA 19-7 Il ciclo vitale dell'HIV, il retrovirus che causa l'AIDS

L'HIV infetta le cellule T helper, cellule specializzate del sistema immunitario dell'ospite. Il virus si attacca a recettori proteici, noti come CD4, sulla membrana plasmatica della cellula ospite. L'HIV contiene due molecole di RNA a singolo filamento identiche.



Le proteine virali danneggiano la cellula ospite in modi diversi. Queste proteine possono alterare la permeabilità della membrana plasmatica oppure inibire la sintesi degli acidi nucleici o delle proteine dell'ospite. I virus a volte danneggiano o uccidono le cellule ospiti a causa del loro numero eccessivo. Un poliovirus può produrre 100.000 nuovi virus in una singola cellula ospite!

I virus diventano rapidamente resistenti ai farmaci antivirali

Gli antibiotici sono specifici per combattere i batteri, per cui non uccidono i virus. Comunque, sono stati sviluppati diversi farmaci antivirali. La maggior parte di essi inibisce la replicazione di numerosi virus a DNA e ad RNA. L'Amantadina è utilizzata principalmente per curare l'influenza. Il farmaco inibisce la penetrazione o la denudazione dell'acido nucleico virale. Tuttavia, di recente alcuni ceppi di virus influenzali sono diventati resistenti all'Amantadina, forse a causa dell'uso del farmaco nel mangime del pollame in alcune aree dell'Asia.

Un gruppo più nuovo di farmaci antivirali, che include il Tamiflu, inibisce la neuraminidasi, un enzima virale necessario per l'uscita del virus dalla cellula ospite. Nel 2008 il Centro USA di Prevenzione e Controllo delle Patologie scoprì che l'11% delle persone colpite dalla forma più comune di influenza avevano contratto dei ceppi resistenti al Tamiflu. Nel 2009 il 99% degli individui affetti da influenza erano affetti da ceppi resistenti al Tamiflu! Si pensa che una singola mutazione spontanea conferisca questa resistenza. Altri farmaci antivirali sono in fase di sperimentazione clinica. Alcuni inibiscono l'attacco del virus alla cellula ospite, mentre altri interferiscono con la replicazione dell'acido nucleico virale.

Verifica

- In che modo i virus infettano le cellule vegetali?
- Quali sono i meccanismi mediante i quali i virus penetrano nelle cellule animali?
- In che modo i virus danneggiano le cellule animali?
- In che modo i retrovirus, come l'HIV, si replicano?

19.5 EVOLUZIONE DEI VIRUS

OBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

8. Tracciare l'origine evolutiva dei virus secondo le attuali ipotesi e descrivere le recenti ricerche sull'evoluzione dei polidnavirus.

Da dove vengono i virus? L'ipotesi più accettata attualmente ritiene che i virus siano, con ogni probabilità, dei frammenti di acido nucleico "fuggiti" da un organismo cellulare. Secondo l'ipotesi dell'origine cellulare i virus potrebbero essersi originati come elementi genetici mobili, come i *trasposoni* (vedi Capitolo 13) o come i *plasmidi* (piccoli frammenti circolari di DNA, discussi nei Capitoli 15 e 25). Questi frammenti potrebbero essersi spostati da una cellula ad un'altra, attraverso membrane cellulari danneggiate.

In accordo con questa ipotesi, alcuni potrebbero essersi originati da cellule animali, altri da cellule vegetali e altri ancora da cellule batteriche. La loro diversa provenienza può spiegare perché i virus siano specie-specifici; forse essi infettano solamente quelle specie che sono strettamente correlate agli organismi da cui hanno avuto origine. Questa ipotesi è avvalorata dalla somiglianza genetica tra il virus ed il suo ospite — somiglianza più stretta di quella tra un virus ed un altro.

L'*ipotesi della coevoluzione* suggerisce, invece, che i virus siano comparsi precocemente durante la storia della vita, ancora prima della divergenza dei tre domini. Le prove che avvalorano questa ipotesi derivano dalla similarità, trovata recentemente, della struttura proteica di alcuni capsidi virali ed anche dalla similarità genetica tra alcuni virus che infettano archeobatteri ed altri che infettano batteri. I biologi molecolari hanno suggerito che è molto improbabile che queste similarità si siano evolute indipendentemente, suggerendo così che i virus si siano evoluti molto precocemente. Tuttavia, i virus sono parassiti, completamente dipendenti dagli ospiti. Come sarebbe possibile spiegare la loro esistenza prima dell'evoluzione dei loro ospiti?

Secondo l'*ipotesi regressiva* i virus si sarebbero evoluti da piccole cellule indipendenti che erano parassiti delle cellule più grandi. I geni per essi non necessari, come ad esempio quelli per la sintesi proteica, sarebbero man mano andati persi durante l'evoluzione. Questa ipotesi è supportata da determinati batteri (clamidie e rickettsie) che sono in grado di riprodursi solo all'interno di cellule dei loro ospiti (vedi Tabella 25-4). L'ipotesi regressiva è supportata dai dati sui Mimivirus. I ricercatori che hanno sequenziato il genoma del Mimivirus hanno riportato che esso è più grande dei genomi di 20 diversi batteri ed

archeobatteri. Inoltre, a differenza degli altri virus, il Mimivirus possiede geni che codificano per componenti della sintesi proteica. I ricercatori hanno suggerito che questo grande virus si sia evoluto da un antenato più complesso e che abbia gradualmente perso alcuni dei geni necessari per la sintesi proteica. Questa ipotesi potrebbe spiegare in che modo i virus possano essere esistiti prima dell'evoluzione dei loro ospiti.

Studi recenti sull'origine dei polidnavirus contribuiscono alla nostra conoscenza sull'evoluzione virale. I polidnavirus sono particelle che consistono di multipli DNA circolari a doppio filamento raccolti all'interno di un capsido proteico ed un involucro. Ogni DNA circolare contiene una parte del genoma virale. Questi virus si trovano nelle cellule ovariche di molte specie di vespe parassite. La particolarità dei polidnavirus sta nel fatto che il loro DNA circolare non contiene i geni necessari a produrre le proteine per la replicazione virale. Questi geni sono invece presenti nel genoma delle vespe così che i virus si possono replicare solo nelle cellule ovariche delle vespe.

Le vespe iniettano in alcuni tipi di bruchi le loro uova insieme alle quali vengono iniettati anche i polidnavirus. Questi ultimi producono delle tossine che interferiscono con le difese immunitarie e con lo sviluppo del bruco. Le uova delle vespe crescono e schiudono all'interno del bruco di cui si nutrono.

I biologi si interrogano se i polidnavirus siano effettivamente dei virus o siano invece parti del genoma della vespa. Un'ipotesi alternativa potrebbe essere che milioni di anni fa un virus abbia infettato le vespe. Il genoma del virus si integrò in quelli delle vespe e perse la capacità di inserirsi nelle particelle virali. Al suo posto si inserì il DNA delle vespe. Leggi l'esperimento chiave riportato in FIGURA 19-8 per capire quale e avviene con l'aiuto di un RNA polimerarca di Jean-Michel Drezen, Annie Bézier e collaboratori.

Indipendentemente da come abbiano avuto origine e da come essi continuino ad evolvere, i virus sono oggi presenti in gran numero e svolgono un ruolo importante nell'evoluzione. Essi mutano continuamente, producendo tanti nuovi alleli. Si replicano rapidamente, ed alcuni dei loro geni vengono incorporati nei genomi delle cellule ospiti, un esempio di trasferimento genico orizzontale. Di fatto, i virus potrebbero rappresentare una importante fonte di nuovi geni per le loro cellule ospiti.

Verifica

- Quale delle ipotesi presentate ritieni spieghi meglio l'origine dei virus? Perché?
- Perché si parla di mutualismo a proposito del rapporto tra polidnavirus ed alcune specie di vespe?

19.6 AGENTI SUBVIRALI

OBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

9. Confrontare satelliti, viroidi e prioni.

Gli agenti subvirali sono più piccoli e più semplici dei virus, ed includono i satelliti, i viroidi e i prioni.

I satelliti dipendono dai virus helper

I satelliti sono agenti subvirali che dipendono da un virus helper per la co-infezione della cellula ospite. I satelliti, che possono essere a DNA o RNA, non sono in grado di replicarsi in assenza di un virus helper. Dopo che un satellite codifica per le proteine necessarie al suo rivestimento proteico, viene chiamato virus satellite. L'agente che causa l'epatite D è un satellite che si può riprodurre solo se è presente anche il virus dell'epatite B.

Sputnik è un satellite che infetta i Minivirus che, a loro volta, infettano un'ameba. Sputnik dipende dal macchinario di replicazione e assemblaggio messo in piedi dai Minivirus. Alcuni ricercatori definiscono Sputnik un virofago.

I viroidi sono i più piccoli patogeni conosciuti

Nel 1971, Theodor Otto Diener, un patologo vegetale, scoprì nelle patate un agente infettivo che chiamò viroide. Da allora ne sono state identificate più di 30 specie. Un viroide è molto più piccolo di un virus ed è privo di rivestimento proteico e di proteine associate che lo aiutino nella duplicazione. Ciascun viroide è formato da un filamento molto corto di RNA nudo (solo 250-400 nucleotidi), che funge da stampo e viene copiato dalla RNA polimerasi dell'ospite. I viroidi sono estremamente resistenti al calore ed alle radiazioni ultraviolette grazie al ripiegamento del proprio RNA in una forma altamente condensata.

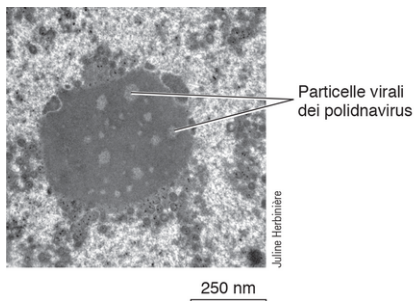
Sono stati identificati molti viroidi che causano malattie nelle piante, incluso il viroide delle patate, delle

mele, degli avocado e dei pomodori. I viroidi causano una crescita stentata o distorta delle piante e talvolta ne causano la morte. Per esempio, la malattia chiamata cadang-cadang ha causato la morte di 30 milioni di palme da cocco nelle Filippine. I viroidi sono trasmessi da polline o semi infettati.

I viroidi si trovano generalmente nel nucleo delle cellule ospiti e sembrano interferire con la regolazione genica. I biologi molecolari hanno ipotizzato che i viroidi abbiano sequenze complementari alle sequenze geniche dei loro ospiti e possano silenziare geni essenziali per l'ospite. Secondo questa ipotesi, l'RNA a singolo filamento del viroide replica, formando un RNA a doppio filamento, che è tagliato dai sistemi di difesa della pianta generando piccoli RNA interferenti (siRNA, descritti nel Capitolo 13). A questo punto gli siRNA del viroide fanno sì che le ribonucleasi dell'ospite taglino selettivamente gli mRNA dell'ospite con sequenza a loro complementare. Tale effetto causa l'inattivazione degli mRNA dell'ospite e il silenziamento dei geni corrispondenti. I viroidi, di per sé, sono insensibili al meccanismo di silenziamento dell'RNA.

I prioni sono particelle proteiche

Stanley Prusiner, professore di neurologia e biochimica alla Scuola di Medicina dell'Università della California, a San Francisco, iniziò i suoi studi sui prioni all'inizio degli anni '70, motivato dalla morte di un paziente per la malattia di Creutzfeldt-Jakob (CJD, una patologia cerebrale degenerativa). Egli osservò che l'agente infettivo non veniva alterato dalle radiazioni (che provocano tipicamente mutazioni a livello degli acidi nucleici) e che non era possibile dimostrare la presenza di DNA o RNA in queste particelle. Nel 1982, egli chiamò questo agente infettivo prione, cioè "particella proteica infettiva".



ESPERIMENTO CHIAVE

PORSI DOMANDE CRITICHE: Qual è l'origine del polidnavirus?

SVILUPPARE UN'IPOTESI: I polidnavirus si sono evoluti da un antico virus che ha infettato le vespe.

EFFETTUARE ESPERIMENTI: Annie Bèzier, Jean-Michel Drezen e colleghi hanno cercato nel genoma delle vespe geni che fossero correlati a quelli del virus. I ricercatori hanno analizzato il DNA di tre specie diverse di vespe e li hanno confrontati con i database pubblici in cui erano depositate le sequenze nucleotidiche di tutti gli organismi studiati, compresi i virus.

FIGURA 19-8 Esplorazione dell'evoluzione dei polidnavirus

L'immagine al microscopio elettronico a trasmissione mostra delle particelle di polidnavirus nel nucleo di una cellula in un ovaio di vespa. Le particelle di polidnavirus sono localizzate alla periferia della regione elettrondensa che si ritiene sia la "fabbrica virale".

RISULTATI E CONCLUSIONI:

I ricercatori hanno identificato 22 geni negli ovari delle vespe in cui vengono prodotte le particelle virali. Questi geni sono presenti nel genoma delle vespe e assomigliano a geni chiave dei nudivirus, una famiglia di virus degli insetti. I ricercatori hanno scoperto che molti di questi geni codificano per proteine che compongono i polidnavirus. I geni in questione sono conservati in diverse specie di vespe che hanno polidnavirus.

I ricercatori sono arrivati alla conclusione che i polidnavirus si sono evoluti da un nudivirus che ha infettato le vespe milioni di anni fa. Nel tempo il genoma virale si è incorporato nel genoma della vespa così che ora le proteine necessarie alla replicazione virale sono parte del genoma della vespa e i virus si possono replicare solo negli ovari delle vespe. Allo stesso tempo, le vespe dipendono dai virus in quanto questi sono in grado di deprimere le difese immunitarie dei bruchi, permettendo alle larve delle vespe di crescere nei bruchi. Quindi, si può dire che tra vespe e polidnavirus si sia evoluto un rapporto mutualistico.

I ricercatori pensano che i polidnavirus agiscano da vettori di DNA trasportando pezzi di DNA all'interno dei bruchi. Non è escluso che una migliore comprensione di questo meccanismo possa avere applicazioni cliniche.

Fonte: Bèzier, Annie, et al., "Polydnviruses of Braconid Wasps Derive from an Ancestral Nudivirus." Science, Vol. 323, No. 5916, Feb. 13, 2009, pp. 926-930

L'ipotesi di Prusiner, secondo la quale potrebbe esistere un patogeno in grado di trasferire informazioni in assenza di acidi nucleici, andava contro tutti i dogmi biologici universalmente accettati. Ciononostante, Prusiner ed altri ricercatori hanno continuato a studiare i prioni e i loro risultati si sono dimostrati in accordo con l'ipotesi avanzata. Nel 1997, Prusiner è stato insignito del premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina per aver scoperto i prioni, un nuovo principio biologico di infezione.

Prusiner ed altri ricercatori hanno dimostrato che gli animali posseggono un gene che codifica una proteina costituita da 208 aminoacidi, detta PrP. Questa proteina è normalmente innocua, partecipa a livello dei

neuroni al trasporto del rame e potrebbe svolgere un ruolo nel senso dell'olfatto. La forma normale della proteina si trova sulla superficie delle cellule encefaliche e di molti altri tipi cellulari. Recentemente i ricercatori hanno scoperto che le proteine prioniche normali interagiscono con i peptidi associati alla malattia di Alzheimer.

A volte, però, la proteina PrP modifica la sua conformazione, trasformandosi in una proteina insolubile che causa malattia. La proteina ripiegata in modo errato è il prione. Mutazioni nel gene che codifica la proteina PrP aumentano il rischio che la proteina si ripieghi in modo anomalo e diventi un prione. Il prione, a sua volta, in qualche modo induce altre molecole di PrP a ripiegarsi nella forma patogena (FIG. 19-9). Sembra che i prioni si aggregino e si accumulino a livello encefalico ed in alcuni altri tessuti, causando seri danni.

I prioni sono presenti a livello encefalico in pazienti affetti da encefalopatie spongiformi trasmissibili (TSE). Questo gruppo di malattie degenerative ad esito letale, identificate negli uccelli e nei mammiferi, sono dette TSE perché l'encefalo di soggetti infetti presenta zone vuote, assumendo un aspetto simile a quello di una spugna. Le TSE sono sotto certi aspetti simili alle malattie virali. Tuttavia, c'è un lungo periodo di latenza (circa 5 anni nei bovini e fino a 10 anni nell'uomo) tra il momento in cui si contrae l'infezione e quello in cui compaiono i sintomi della malattia. Inoltre, le TSE si sono rivelate molto difficili da curare. I topi che, attraverso tecniche di ingegneria genetica, sono stati privati del gene che codifica per la proteina prionica, sono immuni all'infezione da TSE.

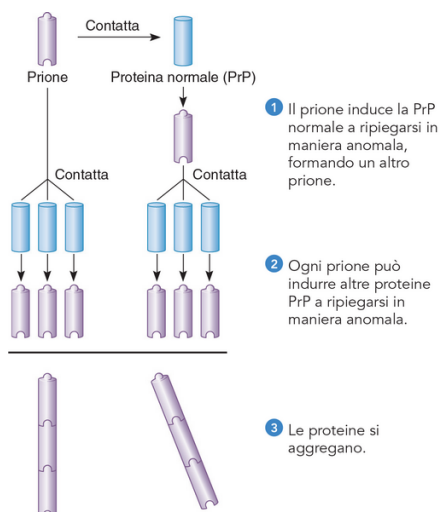
La patologia prionica conosciuta da più tempo è lo scrapie di ovini e caprini. Una volta infettati, gli animali perdono la coordinazione, diventano irritabili e soffrono di pruriti così forti che si procurano delle lesioni strappandosi la lana o il pelo. Negli anni '90 del secolo scorso, l'encefalopatia spongiforme bovina (BSE), popolarmente nota come "morbo della mucca pazza", diventò epidemica tra i bovini del Regno Unito.

Più di 150 persone morirono a causa di una malattia che sembrava essere una variante umana della BSE, fornendo la prova che la malattia era trasmissibile dai bovini all'uomo.

Questa malattia umana è detta vCJD, in quanto è una variante della CJD, che è causata dalla trasformazione delle proteine PrP in prioni. L'agente infettivo, isolato da tessuti neuronali umani infettati, sembra essere simile al prione che causa lo scrapie nelle pecore. In diversi paesi, sono state istituite nuove regolamentazioni per la salvaguardia dei prodotti alimentari. La trasmissione da uomo a uomo è stata correlata con il trapianto di organi e la trasfusione di sangue infetto.

FIGURA 19-9 Un modello della modalità di espansione di una popolazione di prioni

I prioni prendono contatto con le normali proteine PrP e le inducono a ripiegarsi in maniera anomala, diventando a loro volta prioni. Ogni nuovo prione può quindi prendere contatto con altre molecole di PrP ed indurle a ripiegarsi in maniera anomala, espandendo in tal modo la popolazione di prioni. I prioni possono formare ammassi per aggregazione.



Recentemente, la malattia cronica consuntiva, correlata al morbo della mucca pazza, si è diffusa nelle popolazioni di cervi ed alci nel Nord America. Sono in corso degli studi volti a determinare se questo agente sia in grado di infettare il bestiame e l'uomo.

Come i virus, i prioni mostrano notevole variabilità. Oggi, si sa che esistono diversi ceppi di prioni. Tali ceppi possono differire per la conformazione delle loro proteine, per le loro proprietà o per le malattie che causano. I prioni differiscono dai virus nel fatto che possono originarsi spontaneamente, molto probabilmente in seguito a mutazioni. I ricercatori stanno cercando un modo per bloccare la formazione dei prioni e per stimolare le cellule a distruggerli. La diagnosi precoce è un punto critico, per cui si sta cercando di sviluppare un test sul sangue che permetta di rilevare la malattia prionica.

Verifica

- Che differenza c'è tra viroidi e prioni?
- Sotto quali aspetti i viroidi e i prioni differiscono dai virus?