

La storia del cromosoma maschile Y e dell'evoluzione del sesso

Enrico Avvedimento

Professore ordinario dell'Università Federico II, Napoli, Dipartimento di Biologia e Patologia Molecolare e Cellulare

Abstract

The history of male Y chromosome and sex evolution

The male specific region of Y chromosome has been published. The analysis of the data reveals that Y chromosome is a mosaic of different DNA sequence classes. These classes contain 156 transcriptional units, which include 78 protein coding genes, encoding 27 distinct proteins. Another class contain sequences derived from X female chromosome. Y chromosome was born a few hundred millions years ago with the female X chromosome from a common ancestor. The separation between X and Y allowed a different evolution of the two sex chromosomes. The structure of Y chromosome reveals a complex evolutionary history, consisting of "desertification" (loss of genes) and strong selection of male-specific genes.

Quaderni acp 2004; 11(4): 176-177

Key words Y genetics chromosome history. Y chromosome sequence. Y chromosome structure. X chromosome

Con la pubblicazione della sequenza del cromosoma Y finalmente si può dare uno sguardo alla evoluzione del sesso maschile nell'uomo. Y è un complesso mosaico di sequenze mescolate tra di loro. Alcune sequenze codificano per proteine, quasi 27. Altre sono simili a sequenze del cromosoma X. L'analisi comparativa di queste sequenze ha permesso di stabilire la data di nascita del cromosoma X e Y. X e Y si sono separati per duplicazione da un cromosoma non sessuale un paio di centinaia di milioni di anni fa. La loro separazione e la possibilità di X di ricombinare con il suo omologo hanno reso l'evoluzione di Y completamente differente da quella di X. Infatti Y ha subito un processo di desertificazione per quanto riguarda i geni non sessuali e di selezione per quanto riguardano i geni che servono alla spermatogenesi.

Parole chiave Genetica. Storia del cromosoma Y. Sequenziamento del cromosoma Y. Struttura del cromosoma Y. Cromosoma X

La pubblicazione nel 2003 della sequenza completa del DNA del cromosoma maschile Y ha permesso di leggere direttamente la storia evolutiva del cromosoma sessuale e ha fornito dati che ci aiutano a capire come si è evoluta la determinazione del sesso nell'uomo.

Il cromosoma Y, come tutti i cromosomi, è formato da sequenze di DNA che codificano per proteine (geni) e da sequenze ripetute anche milioni di volte che organizzano le varie parti strutturali del cromosoma (ad es. centromero). La lettura della sequenza di DNA del cromosoma permette non solo di decifrare i geni che codificano per le proteine, ma anche di paragonare la sequenze di DNA a quella di altri cromosomi. Dal momento che i geni nascono per duplicazione di geni

preesistenti, quanto più due sequenze di DNA sono simili, più recentemente esse si sono separate e divise. Paragonando sequenze tra di loro e analizzando il grado di somiglianza, si può stabilire l'età di singoli segmenti di DNA e quindi di cromosomi, quindi di derivare la storia del cromosoma. Per esempio, il paragone delle sequenze ci ha permesso di stabilire che i due cromosomi sessuali X (lungo 150 milioni di basi, è tra i cromosomi più grandi) e Y (lungo 23 milioni di basi) sono nati dalla duplicazione dello stesso cromosoma autosomico (cioè non sessuale) diverse centinaia di milioni di anni fa. In seguito, X e Y, dopo la separazione, sono diventati differenti e attualmente hanno solo due regioni omologhe alle due estremità del cromosoma

Y. Queste sono le uniche regioni che si scambiano tra X e Y (ricombinazione) durante la formazione degli spermatozoi. Del cromosoma Y non si sapeva quasi niente. La storia della ricerca sul cromosoma Y può essere divisa in tre periodi.

1. Il primo periodo era focalizzato sulla ereditarietà mendeliana. All'inizio del secolo, le scoperte di Mendel sulla genetica facevano pensare a tre modi di ereditarietà nella nostra specie:

- a) ereditarietà recessiva
- b) ereditarietà autosomica dominante
- c) ereditarietà recessiva legata a X

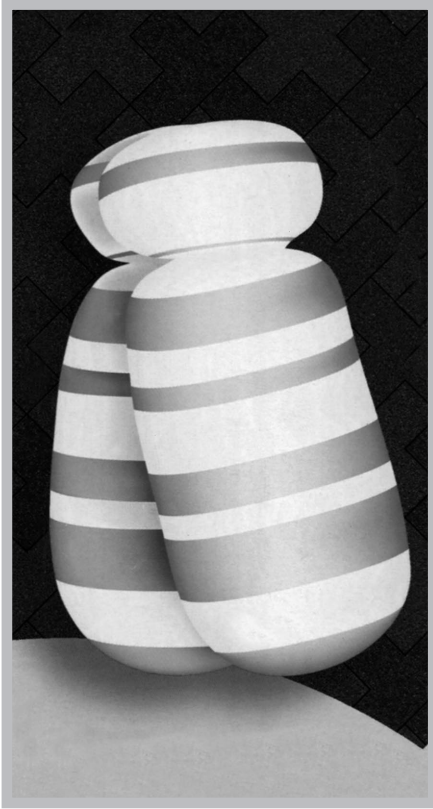
Contemporaneamente altri genetisti cercavano di scoprire l'ereditarietà legata al cromosoma Y (da padre a figlio). Errore, questi studiosi pensavano che caratteristiche come peli nell'orecchio o pelle a scaglie o altri tratti fossero specifici del cromosoma maschile. Contemporaneamente, l'osservazione microscopica di cellule umane permise per la prima volta di identificare un cromosoma maschile specifico.

2. Il secondo periodo è stato caratterizzato dall'idea che il cromosoma Y fosse vuoto perché non conteneva nessun gene importante quanto quelli presenti sul cromosoma femminile X. Nel 1959, invece, da studi su maschi con sindrome di Klinefelter (XXY) e su femmine con sindrome di Turner (XO) si concluse senza ombra di dubbio che il cromosoma Y conteneva un fondamentale gene che determina il sesso maschile.

3. L'era attuale è quella che finalmente ha permesso di conoscere i dettagli della storia di questo cromosoma. Infatti, attraverso le tecnologie del DNA ricombinante, è stato possibile determinare la sequenza del DNA di quasi tutto il cromosoma (95%) e di conoscere finalmente l'organizzazione dei geni sul cromosoma e la storia evolutiva del cromosoma stesso. A giugno del 2003 Skaletsky e

Per corrispondenza:
Enrico Avvedimento
e-mail: avvedim@unima.it

aggiornamento avanzato



collaboratori hanno pubblicato la sequenza. Il cromosoma Y è costituito da 23 milioni di basi (Mb) di DNA, 8 Mb sul braccio piccolo (Yp) e 14.5 Mb sul braccio lungo (Yq). L'intera regione è stata denominata *Male Specific region del cromosoma Y (MSY)* e la sequenza ha una stima di errori di 1 su 100.000 basi.

I risultati più interessanti sono i seguenti:

1. Il cromosoma Y contiene 156 unità trascrizionali (geni), la metà delle quali (circa 78) probabilmente codifica per le proteine. Di queste 78 unità, 65 sono raggruppabili in 15 famiglie di proteine specifiche della regione MSY. Esse sono presenti solo una volta in tutto il genoma.
2. Il cromosoma Y contiene sequenze che sono derivate dal cromosoma femminile X (sequenze trasposte dal cromosoma X). Queste sequenze sono derivate da recenti passaggi di pezzi di DNA da X a Y.

3. Il cromosoma Y contiene sequenze che solo lontanamente somigliano a quelle del cromosoma X (sequenze X degenerate). Tali sequenze sono molto antiche e divergenti (il grado di somiglianza con le sequenze di X è basso). Queste sequenze erano comuni tra i due cromosomi sessuali all'inizio della loro evoluzione, poi, dopo la separazione, si sono diversificate. Il loro grado di somiglianza dimostra una origine comune dei due cromosomi sessuali umani.

In base a queste informazioni è stato possibile ricostruire la nascita dei cromosomi sessuali. I cromosomi X e Y sono derivati da una coppia di cromosomi autosomali (non sessuali) durante l'evoluzione del sesso.

Dal momento che X poteva scambiare regioni di cromosoma con l'altro cromosoma X (ricombinazione meiotica), i geni sul cromosoma X si sono mantenuti intatti e funzionanti, perché lo scambio può correggere eventuali errori.

Y, che non poteva scambiare con nessun altro cromosoma, ha perso a poco a poco tutti i geni funzionanti e ha mantenuto solo quelli che specificano il sesso maschile (ad esempio quelli coinvolti nella spermatogenesi).

Questi geni sono stati conservati e migliorati dalla evoluzione nel corso del tempo.

Le conseguenze più importanti derivanti dalla pubblicazione della sequenza del cromosoma Y sono:

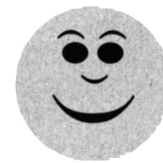
1. la possibilità di conoscere i geni importanti per la spermatogenesi;
2. si possono adesso identificare geni alterati in casi di sterilità e impotenza;
3. la campionatura delle sequenze di X e Y insieme permetterà di capire le differenze fondamentali e le somiglianze tra uomo e donna. ♦

Bibliografia essenziale

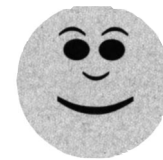
Skaletsky H, Kuroda-Kaewaguchi T, Minx PJ, et al. The male specific-region of the human Y-chromosome is a mosaic of discrete sequences classes. *Nature* 2003;423:825
 Tilford C. A physical map of the human Y-chromosome. *Nature* 2001;409:943

LA SCALA A FACCINE PER LA VALUTAZIONE DEL DOLORE

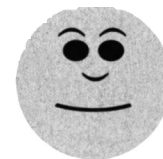
Sul numero 1 2004, a pag. 38, nell'articolo sul dolore del bambino, di Fabio Pivi e coll., abbiamo pubblicato la indicazione della scala a faccine per la valutazione del dolore. Qualche lettore ce ne ha chiesto la pubblicazione. Come scritto nell'articolo, il bambino dell'età scolare sceglie una delle faccine che sono sotto riprodotte per indicare la quantità del suo dolore.



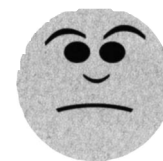
NON FA
MALE



FA UN
PO' MALE



FA UN PO'
PIU' MALE



FA MOLTO
PIU' MALE



FA MOLTO
MALE



IL DOLORE È
INSOPPORTABILE