

FOCUS 2.1 ONLINE «Chi troppo e chi niente»: emoglobine fetali nei Mammiferi e pesci senza emoglobina

La duplicazione genica è stata una strategia adattativa di grande successo nell'evoluzione dei Vertebrati, a partire dalla loro origine attraverso una doppia poliploidizzazione del genoma. Infatti, la divergenza evolutiva dei geni duplicati può portare a funzioni differenti sebbene correlate a quella ancestrale; un caso particolarmente illuminante riguarda le famiglie dei **geni delle globine**. Le emoglobine umane sono tetrameri, ciascuno composto da due polipeptidi codificati da un gene della famiglia β (localizzata sul cromosoma 11) e due polipeptidi codificati da un gene della famiglia α (localizzata sul cromosoma 16). Durante lo sviluppo umano, in tempi e tessuti differenti, vengono espressi membri diversi della famiglia genica delle globine β : queste varianti globiniche hanno un'affinità più elevata per l'ossigeno che ne favorisce il passaggio dal sangue materno a quello fetale (Fig. F2.1.1). Dopo la nascita l'emoglobina fetale viene gradualmente sostituita da quella adulta entro il primo anno di vita. In alcuni Mammiferi che non esprimono emoglobine fetali, l'affinità del sangue per l'ossigeno è superiore a quella dell'adulto perché nei globuli rossi del feto la concentrazione del difosfoglicerato è molto più bassa rispetto a quella dell'adulto (Bard H., Shapiro M., *Perinatal changes of 2,3-diphosphoglycerate and oxygen affinity in mammals not having fetal type hemoglobins*, *Pediat. Res.*, 13, 1979, pp. 167-169); infatti, questo fosfato organico che si forma nei globuli rossi durante la glicolisi anaerobica si lega elettrostaticamente alla catena β , riducendo l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno.

Contrariamente ai Mammiferi, alcuni pesci ossei che si sono evoluti nell'Oceano Antartico, i Nototenioidi (par. 4.9), hanno perso sia gli eritrociti sia i geni globinici; in particolare, il gene per la catena β è stato completamente deletato, mentre quello per la catena α persiste nel genoma sotto forma di un rudimento molecolare non più funzionale (gene fossile o pseudogene) (Fig. F2.1.2). Questa perdita si spiega verosimilmente con il principio «se non lo usi lo perdi», già più volte ricordato. Infatti, l'elevata solubilità dell'ossigeno nelle gelide acque dell'Oceano Antartico rende pressoché superfluo il ruolo di *carrier* dell'emoglobina; inoltre, la perdita dei globuli rossi contribuisce a rendere il sangue meno viscoso, riducendone il rischio di congelamento. La perdita di emoglobina è stata parzialmente compensata dall'assunzione dell'ossigeno attraverso il tegumento privo di scaglie e dalla presenza di un cuore di ampio volume e di vasi sanguigni di grosso calibro che riducono la resistenza al flusso sanguigno; inoltre il plasma ha un volume da 2 a 4 volte superiore rispetto a quello dei Teleostei che vivono in acque temperate e la gittata cardiaca è molto superiore rispetto a quella di pesci di taglia paragonabile. Nonostante queste compensazioni, la perdita di proteine globiniche comporta comunque una riduzione

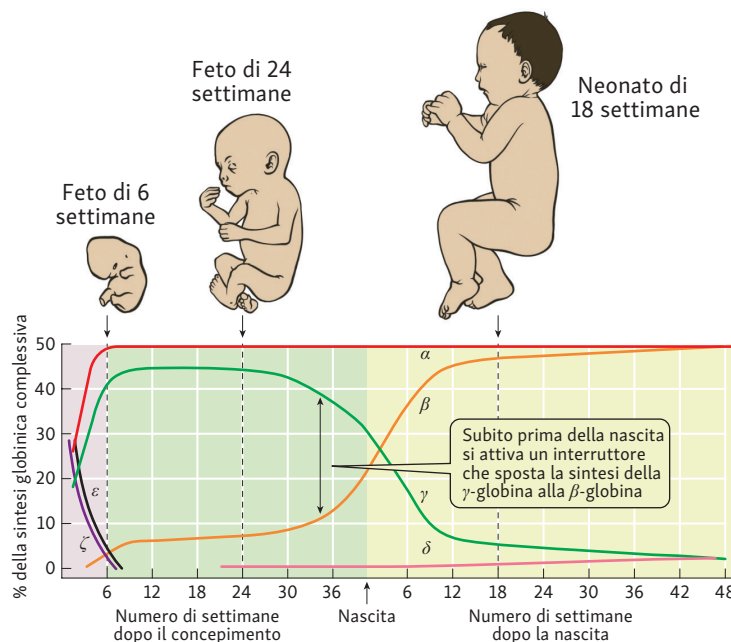


FIGURA F2.1.1

Durante lo sviluppo umano vengono espressi geni globinici differenti con un'affinità più elevata per l'ossigeno che ne favorisce il passaggio dal sangue materno a quello fetale.

delle prestazioni fisiologiche, compensate tuttavia da esigenze metaboliche molto modeste a temperature costantemente sottozero (Sidell B., O'Brien K. M., *When bad things happen to good fish: The loss of haemoglobin and myoglobin expression in Antarctic icefishes*, The Journal of Experimental Biology, 209, 2006, pp. 1791-1802).

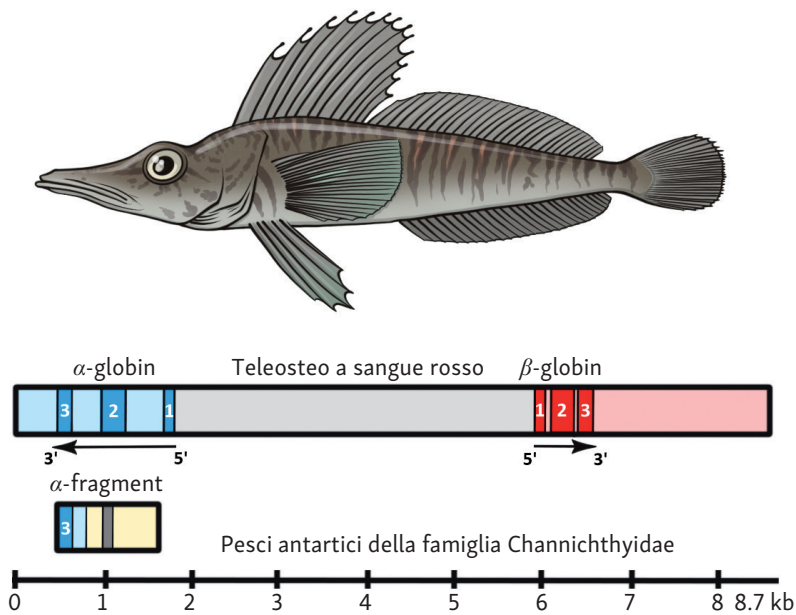


FIGURA F2.1.2

Alcuni pesci antartici (*icefish* o pesci del ghiaccio) come *Pagetopsis macropterus* (in alto) hanno perso i globuli rossi e i geni per l'emoglobina, di cui persistono nel genoma solo i rudimenti molecolari (pseudogeni o geni fossili) del gene per la catena α (in basso).