

EREDITA' MENDELIANA

















Gregor Mendel (fonte: U.S. National Library of Medicine)

Nel 1865 un monaco boemo, Gregor Mendel, pubblicò i risultati di varie sperimentazioni in un lavoro dal titolo "**Esperimenti sull'ibridazione delle piante**". Questi studi, condotti nell'arco di otto anni, permisero di formulare le leggi che stanno alla base dell'ereditarietà. Ai tempi di Mendel non si sapeva ancora niente dei cromosomi ed era radicata la convinzione che i caratteri presenti nella progenie derivassero dal

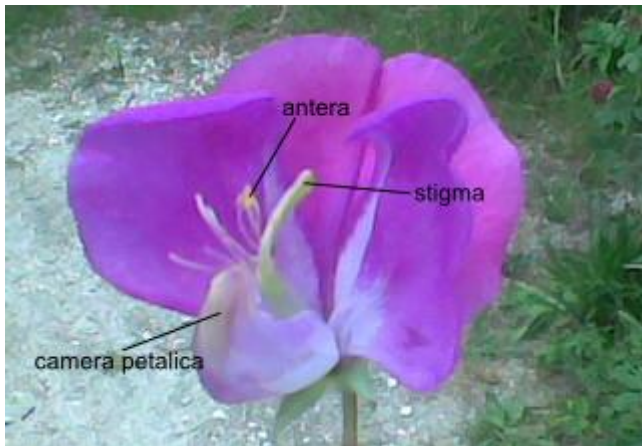
mescolamento di non ben specificate "essenze". Secondo il principio dell'ereditarietà per mescolamento, quei caratteri ritenuti vantaggiosi, venivano "diluiti" nelle generazioni successive, per apparire nella progenie a metà, successivamente ad un quarto e così via. Non si spiegava però come alcuni fenotipi estremi per es. soggetti molto alti o molto bassi non diminuiscono progressivamente fino a scomparire nelle generazioni successive. Mendel era un monaco agostiniano. viveva in monastero di Brno ed aveva studiato matematica, chimica, zoologia e botanica. Era anche cresciuto in una fattoria e quindi conosceva bene le basi ed i principi dell'agricoltura e sapeva come applicarli. Nel corso delle sue ricerche sulle piante egli studiò un certo numero di caratteristiche ereditarie chiamate **CARATTERI** come il colore dei fiori o la forma dei semi. Le varianti di un carattere sono chiamati **fenotipi**. Grazie agli studi quantitativi, Mendel giunse alla conclusione che i caratteri ereditari fossero trasmessi alla discendenza sotto forma di fattori ereditari "**discreti**", cioè delle unità finite e distinte.. Solo successivamente a queste unità discrete fu assegnata la definizione che ancora oggi utilizziamo: i **geni**.

Per i suoi esperimenti Mendel scelse un tipo di pianta robusta, di facile reperibilità, facilmente coltivabile negli stretti spazi degli orti monastici e di rapido accrescimento. La scelta cadde su **Pisum sativum**; dato che questa pianta possiede delle caratteristiche morfologiche facilmente distinguibili ed antagoniste, Mendel ne scelse sette. Queste caratteristiche vengono elencate nella tabella sottostante.

Tabella dei caratteri di Pisum sativum scelti da Mendel	
Carattere	Varianti
Posizione del fiore	assiale o terminale
Colore del fiore	porpora o bianco
Forma del seme	liscio o rugoso
Forma del baccello	gonfio o sgonfio
Colore del seme	giallo o verde
Colore del baccello	verde o giallo
Altezza del fusto	lungo o corto

	carattere	forma dominante	forma recessiva
1	aspetto del seme	liscio 	rugoso 
2	colore del seme	giallo 	verde 
3	colore del fiore	rosso 	bianco 
4	posizione dei fiori	assiali 	terminali 
5	aspetto del baccello	rigonfia 	grinzoso 
6	colore del baccello	verde 	giallo 
7	lunghezza del fusto	lungo 	corto 

La pianta di pisello possiede un fiore ermafrodita, che porta cioè entrambi gli organi sessuali; questa caratteristica, unita a quella della particolare morfologia dei petali, permette l'autofecondazione (fecondazione autogama) e impedisce nello stesso tempo l'impollinazione incrociata accidentale, evitando così di confondere i risultati degli esperimenti.



Fiore del genere *Pisum* (la camera petalica è stata aperta per mostrare lo stigma e le antere)

Prima di tutto Mendel selezionò delle linee pure per ciascun carattere: in pratica fece germinare i semi acquistati e, una volta che i fiori avevano raggiunto la maturità sessuale, lasciò che si autoimpollinassero. Questa operazione, svolta per varie generazioni, alla fine gli permise di selezionare solo quelle piante che mostravano stabilmente il carattere voluto. Gli organismi di questo tipo, in genetica, rappresentano le cosiddette **linee parentali pure** e vengono siglate con la **P** maiuscola.

Successivamente incrociò tra di esse le piante che mostravano i due caratteri antagonisti, utilizzando come principio lo studio di un solo carattere alla volta. Prima che i fiori raggiungessero la maturità sessuale rimosse gli stami e le antere (strutture riproduttive maschili che producono il polline, cioè i gameti maschili), lasciando al suo posto lo stigma (struttura riproduttiva femminile). Una volta che i fiori delle piante con il carattere antagonista erano maturi, vennero prese le antere e, con l'aiuto di un pennello, furono cosparsi di polline gli stigmi dei fiori appartenenti all'altra linea parentale. Ciò viene detta **impollinazione incrociata** e porta alla formazione degli ibridi. Sulle piante che risultavano da questa impollinazione, cioè la prima generazione filiale (**F1**), Mendel vide che si manifestava un solo carattere.

La segregazione dei caratteri

Da questa prima parte della sperimentazione deriva il **principio della dominanza**: in un incrocio tra due linee pure, la progenie si manifesta sempre con un solo carattere, detto **dominante**.

Per capire che fine avesse fatto il carattere antagonista, Mendel fece autoimpollinare le piante della F1. Egli vide che le caratteristiche "scomparse" nella F1, riapparivano in minima parte nella F2, sempre nello stesso rapporto

di 3:1 circa. Il carattere che compare al 25% nella seconda generazione filiale viene detto **recessivo**.

Risultati degli esperimenti sull'autofecondazione della F1				
Carattere	Incroci (dominante x recessivo)		Seconda generazione F2	
			Dominante	Recessivo
Posizione del fiore	assiale terminale	x	651	207
Colore del fiore	porpora bianco	x	705	224
Forma del seme	liscio x rugoso		5474	1850
Forma del baccello	gonfio sgonfio	x	882	299
Colore del seme	giallo x verde		6022	2001
Colore del baccello	verde x giallo		428	152
Altezza del fusto	alto x basso		787	277

Mendel dedusse che la comparsa e la scomparsa dei caratteri era dovuta al fatto che essi venissero determinati da fattori **discreti** e che questi fattori si **potessero separare**. L'intuizione geniale fu quella di pensarli **presenti in coppie e che queste coppie si separassero durante la formazione dei gameti**.

Da questi risultati discende la **seconda legge di Mendel detta legge della segregazione (cioè separazione) o disgiunzione dei caratteri**, la quale afferma **che**

ogni individuo presenta due fattori per ogni carattere; i membri di ogni coppia si separano durante la formazione dei gameti.

Spiegazione

Oggigiorno sappiamo che questi fattori discreti, cioè finiti, responsabili dell'espressione dei caratteri fenotipici sono i **geni**, presenti in due varianti sui cromosomi omologhi. Queste varianti vengono dette **alleli**.

L'allele dominante per un carattere viene indicato con una lettera maiuscola (lettera che richiama in qualche modo l'espressione di quel carattere: ad esempio R potrebbe indicare

il colore rosso dei petali di un fiore); quello recessivo viene indicato con la stessa lettera, ma minuscola (ad esempio r, anche se presenta petali bianchi). Se i due alleli sono entrambi dominanti o entrambi recessivi, l'organismo è detto **omozigote** per quel determinato carattere; nel caso in cui ci sia concomitanza degli alleli, cioè uno dominante e l'altro recessivo, viene detto **eterozigote**.

Questo assetto genetico, presente quindi nel genoma di ogni organismo, viene detto **genotipo**. La maniera con cui gli alleli si manifestano viene definita **fenotipo**.

Facciamo un esempio più vicino alla nostra specie. Sappiamo che il lobo auricolare dell'uomo si può presentare libero e allungato oppure corto e attaccato al viso. Il primo carattere è dominante nella specie umana e lo indicheremo con una "E" maiuscola (dall'inglese earlobe), mentre il secondo è un carattere recessivo; andrà quindi indicato con una "e" minuscola. Possiamo raggruppare le definizioni viste sopra in una tabella esplicativa:

Alleli possibili	Genotipi	Fenotipi
E	EE (omozigote dominante)	lobi liberi
e	ee (omozigote recessivo) Ee (eterozigote)	lobi attaccati lobi liberi

L'espressione fenotipica è quindi determinata dal genotipo. Si vede ad esempio che il fenotipo recessivo può essere espresso solo se sono presenti entrambi gli alleli "e". Il fenotipo dominante può essere espresso, oltre che dalla coppia allelica EE anche dalla coppia allelica Ee: in quest'ultimo caso l'organismo viene detto "portatore" del gene recessivo "e" ed è indistinguibile, nell'aspetto, dall'omozigote dominante.

Non bisogna cadere nell'errore di considerare il carattere recessivo nell'accezione negativa. Questo termine non ha nulla a che vedere con il "valore" dell'allele ma descrive semplicemente la modalità con cui esso può essere espresso. I caratteri recessivi non sono chiamati così perché sono svantaggiosi ma solo perché possono essere espressi fenotipicamente solo nella condizione di omozigosi. Altro errore in cui si incorre è quello di considerare il carattere recessivo come quello meno diffuso in una popolazione. Basta studiare la seguente tabella per rendersene conto:

Tratti recessivi con un'alta frequenza di espressione

Molte caratteristiche recessive sono estremamente comuni in alcune popolazioni umane. Le caratteristiche dominanti vengono mostrate a destra.

Fenotipo recessivo	Fenotipo dominante
Capelli lisci	Capelli crespi
Sei dita	Cinque dita
Sangue di gruppo 0	Sangue di gruppo A o B
Giunture femorali normali	Giunture femorali con difetti congeniti
Occhi blu	Occhi marroni
Palpebre normali	Palpebre cadenti
Dita normali	Dita corte
Pollice dritto	Pollice curvo
Capacità olfattiva normale	Inabilità olfattiva
Numero normale di denti	Denti soprannumerari
Presenza di molari	Assenza di molari

La legge della segregazione di Mendel, detta anche della disgiunzione dei caratteri, si riferisce ai risultati ottenuti nella seconda generazione filiale (**F2**). Cioè quando vengono incrociati due individui eterozigoti per la medesima coppia di alleli, i 3/4 della progenie presenta il fenotipo dominante, 1/4 presenta il fenotipo recessivo. Tutto ciò si spiega ipotizzando che i due alleli si distribuiscono nei gameti in maniera casuale, per cui metà dei gameti di ciascun genitore conterrà, statisticamente, l'allele dominante, mentre l'altra metà conterrà l'allele recessivo.

Le combinazioni possibili possono essere mostrate utilizzando il **quadrato di Punnett**, dal nome di un genetista inglese. Facciamo l'esempio con il seme giallo (G, dominante) o verde (g, recessivo); in testa alle colonne ed alle righe vanno collocati i possibili alleli dei gameti, considerando ad esempio le colonne come i gameti maschili e le righe quelli femminili. Nell'incrocio scriveremo le combinazioni che sortirebbero nello zigote dall'unione dei due

gameti.

	G	g
G	GG	Gg
g	Gg	gg

Ordiniamo i dati così ottenuti in una tabella:

Genotipo	Frequenza genotipica	Fenotipo	Frequenza fenotipica
GG	25%	seme giallo	75%
Gg	50%	seme giallo	
gg	25%	seme verde	25%

Volendo sapere se i piselli gialli sono omozigoti oppure eterozigoti si ricorre al **reincrocio** o **test cross**, che consiste nel loro incrocio con un omozigote recessivo. Solo in questo modo l'eventuale condizione di eterozigosi dell'individuo preso in esame potrà evidenziarsi nella progenie, che risulterà:

se eterozigote

	G	g
g	Gg	gg
g	Gg	gg

50% fenotipo giallo (genotipo eterozigote)

50% fenotipo verde (genotipo omozigote)

se omozigote

	G	G
g	Gg	Gg
g	Gg	Gg

100% fenotipo giallo (genotipo eterozigote)

I genetisti usano il **test cross** come prova standard per stabilire se un individuo con fenotipo dominante è omozigote o eterozigote in quanto i due individui genotipicamente diversi, sono indistinguibili fenotipicamente. Se la progenie del test cross è ripartita al 50% nei fenotipi dominante e recessivo l'individuo in questione (cioè il genitore con fenotipo dominante) è eterozigote. Se invece tutti i figli hanno il fenotipo dominante, l'individuo in questione è omozigote. Per es. l'incrocio, PPx pp genera una progenie

obbligatoriamente Pp con fenotipo dominante.

Ovviamente il test cross non può essere utilizzato nell'uomo. Tuttavia, può essere usato indirettamente, considerando i fenotipi presenti in alcune famiglie per molte generazioni e lavorando a ritroso per dedurre se un certo progenitore doveva essere omozigote o eterozigote.

TERZA LEGGE DI MENDEL

MENDEL VERIFICÒ CON GLI INCROCI LA TRASMISSIONE INDIPENDENTE DI GENI DIVERSI, CIOÈ LA TRASMISSIONE CONTEMPORANEA DI PIÙ CARATTERI

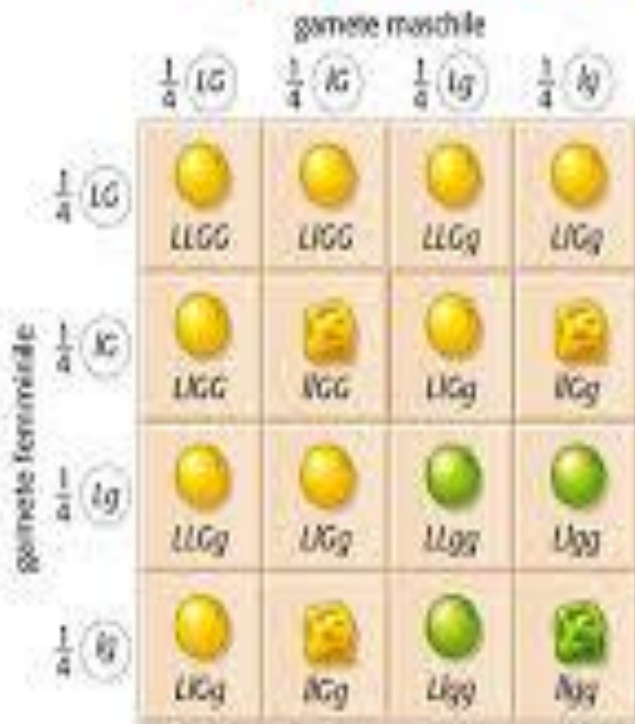
(diibrido)

Dopo aver visto la modalità di trasmissione di singoli caratteri antagonisti, Mendel studiò la trasmissione di due caratteri diversi, per verificare se essi segregassero indipendentemente l'uno dall'altro, oppure se risultassero associati. Mendel incrociò due piante, ciascuna portatrice di due caratteri diversi (seme giallo/liscio x seme verde/rugoso). **La F1 risultò composta, come previsto, da individui che mostravano tutti lo stesso fenotipo dominante (seme giallo e liscio).** Poi fece autofecondare le piante F1 ottenendo una F2 in cui erano presenti **4 fenotipi diversi.**

Facciamo il quadrato di Punnett (per chiarezza, indicherò anche i fenotipi)

La F1 presenta il genotipo GgLl; i gameti possibili sono di 4 tipi (GL, Gl, gL, gl)

La terza legge di Mendel: l'indipendenza dei caratteri



Se si prendono in esame più caratteri (es. colore del seme e tipo di buccio) la combinazione casuale degli alleli nei gameti determina una F_2 con nove possibili combinazioni genotipiche, corrispondenti a quattro diversi fenotipi.

L = seme liscio
l = seme rugoso
G = seme giallo
g = seme verde

	GL	Gl	gL	gl
GL	GGLL (giallo-liscio)	GGLl (giallo-liscio)	GgLL (giallo-liscio)	GglL (giallo-liscio)
Gl	GGLl (giallo-liscio)	GGll (giallo-rugoso)	GgLl (giallo-liscio)	Ggll (giallo-rugoso)
gL	GgLL (giallo-liscio)	GgLl (giallo-liscio)	ggLL (verde-liscio)	ggLl (verde-liscio)
gl	GgLl (giallo-liscio)	Ggll (giallo-rugoso)	ggLl (verde-liscio)	ggll (verde-rugoso)

9/16 fenotipo giallo-liscio

3/16 fenotipo giallo-rugoso

3/16 fenotipo verde-liscio

1/16 fenotipo verde-rugoso

Bisogna notare che i fenotipi giallo-rugoso e verde-liscio sono fenotipi nuovi, che non erano quindi presenti negli individui parentali; tali genotipi vengono detti ricombinanti. Questi risultati, apparentemente in disaccordo con il principio della segregazione, in realtà non lo sono, se si considerano i caratteri separatamente.

Calcoliamo la frequenza:

del carattere "seme giallo": 12/16 cioè **3/4**

del carattere "seme verde": 4/16 cioè **1/4**

Come si vede tali risultati sono in accordo con il principio della segregazione.

Calcoliamo la frequenza:

del carattere "seme liscio": 12/16 cioè **3/4**

del carattere "seme rugoso": 4/16 cioè **1/4**

Ciò indica che **i due caratteri si trasmettono indipendentemente l'uno dall'altro e che è dal loro accostamento casuale che scaturiscono i 2 fenotipi nuovi. Il rapporto finale tra i fenotipi del diibrido è di 9:3:3:1.**

Da questi risultati discende la **terza legge di Mendel** detta dell'**assortimento indipendente** dei caratteri: incrociando due individui omozigoti che differiscono per due caratteri controllati da coppie di alleli, si ottengono individui nei quali i caratteri risultano distribuiti indipendentemente l'uno dall'altro.

Le tecniche usate da Mendel e le conclusioni che trasse dai suoi esperimenti erano così avanzate per quegli anni che il loro significato non fu apprezzato subito. All'epoca ancora non era stata scoperta la meiosi e quindi Mendel non fu in grado di collegare i suoi fattori con le strutture cellulari.

LA TEORIA CROMOSOMICA DELL'EREDITA' DI SUTTON MISE IN RELAZIONE I GENI DI MENDEL CON I CROMOSOMI.

All'inizio del 1900 quando le conoscenze sulle cellule ed in particolare sulla meiosi erano abbastanza avanzate **Sutton** intuì le somiglianze tra il comportamento nella trasmissione ereditaria dei fattori scoperti da Mendel e quello dei cromosomi nella meiosi e nella fecondazione.

EGLI enunciò in un articolo:

-I cromosomi sono presenti in coppie negli organismi diploidi che

si riproducono sessualmente, al pari degli alleli di ciascun gene.

-I cromosomi di ogni coppia si separano e si distribuiscono in singola copia nei gameti, così come avviene per gli alleli di ciascun gene

-la separazione (segregazione) alla meiosi e nei gameti dei cromosomi appartenenti alla stessa coppia è indipendente da quella dei cromosomi appartenenti ad altre coppie come avviene nell' assortimento indipendente degli alleli di geni diversi negli incroci mendeliani tra diibridi.

- infine alla fecondazione, il nuovo individuo riceve un membro di ciascuna coppia di cromosomi dal padre ed uno dalla madre, in modo assolutamente identico a ciò che accade per i fattori di Mendel

Eccezioni alle leggi di Mendel

- Ci sono eccezioni (apparenti) all' ereditarietà mendeliana, ovverossia casi che presentano caratteristiche che sembrano sottrarsi alla interpretazione mediante le leggi appena esposte: questi riguardano:
 -
- Gli Alleli letali,
 - La Dominanza incompleta,
 - la Codominanza,
 - **Gli Alleli silenti,**
 - **La Epistasi,**
 - **La Pleiotropia,**
 - **la Penetranza incompleta.**

- Un allele che determini la morte di un organismo è definito *allele letale* ed il gene in questione è chiamato *essenziale*.

Se la mutazione è dovuta ad un *allele letale dominante*

omo/eterozigoti manifestano fenotipo letale

Se la mutazione è dovuta ad un *allele letale recessivo*:

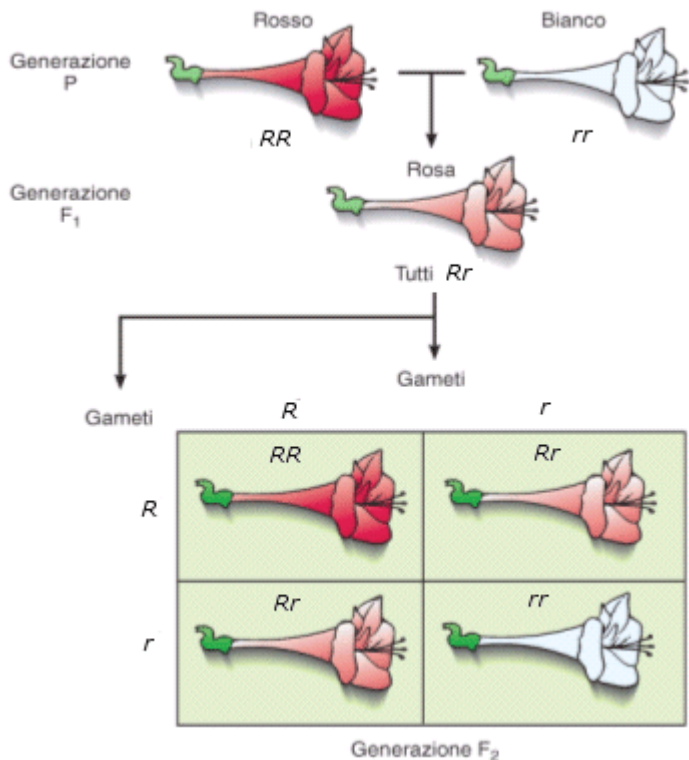
solo omozigoti manifestano fenotipo letale.

- Sono geni la cui manifestazione fenotipica è la morte dell'individuo
- Portano al decesso in una fase precoce dello sviluppo, sovente prima della nascita

Se l'allele è recessivo può essere letale allo stato omozigote, ma non a quello eterozigote

NELLA DOMINANZA INCOMPLETA GLI ALLELI DOMINANTI NON MASCHERANO COMPLETAMENTE QUELLI RECESSIVI.

Il colore del fiore bocca di leone è un esempio di dominanza incompleta. Se vengono incrociate piante pure a fiori rossi e piante pure a fiori bianchi tutta la F1 presenta fiori rosa. Quando si incrociano i prodotti della generazione F1 i colori rossi e bianchi apparentemente scomparsi nella prima generazione ricompaiono nella F2 nella quale sono prodotti piante con fiori rossi, rosa e bianchi rapporto di circa 1:2:1



- La I legge di Mendel è però sempre valida perché alla F_2 si otterranno di nuovo piante rosse, rosa e bianche nelle proporzioni genotipiche attese in base a questa legge
- Si parla di dominanza incompleta o anche intermedia quando il fenotipo dell'eterozigote è una mescolanza tra il fenotipo dell'omozigote dominante e quello recessivo
- La **pleiotropia** è, invece, il fenomeno in base al quale un singolo gene determina effetti fenotipici multipli

Nella codominanza gli effetti di alleli diversi sono egualmente evidenziabili negli eterozigoti

- Si ha **codominanza** quando, in eterozigosi, i due alleli di un gene si esprimono entrambi:
 - Sistema MN
 - Sistema AB0

Si parla di codominanza quando il fenotipo dell'eterozigote include quello di entrambi gli omozigoti

Le combinazioni alleliche prese a due a due costituiranno i genotipi. Questi determineranno il gruppo sanguigno dell'individuo in funzione dei rapporti di dominanza

Genotipo Gruppo sanguigno

$I^A I^A$	A
$I^A I^A$	A
$I^A I^B$	AB
$I^A I^B$	AB
$I^B i$	B
$i i$	0

- L'attività di un gene può influenzare l'attività di un altro gene, fenomeno chiamato interazione genica o **EPISTASI**. Il termine *epistasi* deriva dal greco *epí*, «su», e *stásis*, «esser posto», per indicare una relazione concettualmente analoga alla dominanza, ma che andava distinta perché si verificava tra due geni diversi e non tra due alleli dello stesso gene.

L'**epistasi** è una forma di interazione fra [geni](#). Il fenomeno si verifica quando una coppia di alleli copre l'espressione fenotipica di un'altra coppia di alleli. Le caratteristiche fenotipiche dell'individuo saranno pertanto date dalla risultante di questa interazione; il gene che maschera l'espressione di un altro gene viene definito **epistatico**, il gene la cui espressione viene mascherata viene definito **ipostatico** [\[1\]](#). Ad esempio se il gene Y è epistatico sul gene X; il gene X è detto ipostatico rispetto al gene Y.

Più precisamente, nell'**epistasi dominante**, la presenza di un singolo allele epistatico *A* ha l'effetto di impedire il passaggio dal fenotipo 1 al fenotipo 2, passaggio che però è controllato anche da un'altra coppia allelica, i cui alleli possono essere *B* o *b*; si dice allora che *A* è *epistatico su B e b* perché, per la presenza di una copia di *A*, dal fenotipo 1 non si capisce se il secondo gene ha almeno un allele dominante o entrambi gli alleli recessivi.

Nell'**epistasi recessiva**, l'assenza di un allele *A*, ossia la presenza di una *coppia allelica epistatica a/a*, ha l'effetto di impedire (quindi l'allele *A* lo coadiuverebbe) il passaggio dal fenotipo 1 al fenotipo 2, passaggio che però è controllato anche da un'altra coppia allelica, i cui alleli possono essere *B* o *b*; si dice allora che *a/a* è *epistatico su B e b* perché, a causa della presenza di una coppia allelica *a/a*, non si può ricavare dal fenotipo 1 se il secondo gene ha almeno un allele dominante o

entrambi gli alleli recessivi. Questi due tipi di epistasi, naturalmente, possono essere combinati fra loro in modo più o meno complesso, dando luogo a rapporti fenotipici della progenie di un incrocio diversi a seconda del numero dei geni in rapporto epi-/ipo-statico considerati e a seconda delle relazioni di epistasi intercorrenti fra ciascuna di due coppie alleliche.

Un esempio di *epistasi recessiva* è l'albinismo, in cui la presenza di una coppia allelica recessiva (a/a), che altera la produzione di melanina, va a coprire qualsiasi altra coppia di alleli non strettamente dominante (quindi b/b oppure b/B) che vada ad influenzare il colore della pelle, degli occhi o dei capelli.

Un esempio di *epistasi dominante* è dato dal colore grigio del mantello del cavallo(Boco). Quando il gene del grigio è presente allo stato dominante, fa sì che non si manifestino altre colorazioni (rapporto fenotipico alla F2 12:3:1).

Un altro esempio si ha nella colorazione del pelo dei cani di razza Labrador, nei quali un gene (comunemente chiamato "e") sopravanza sull'espressione del gene B(dominante, che dà colore nero, a differenza del gene "b" che dà colore marrone), determinandone così il colore chiaro del mantello