

### 3.MORGAN e l'eredità

Mendel riferì i suoi studi sul pisello odoroso nel 1865 nell'opera "**Esperimenti sugli ibridi delle piante**". Negli anni che seguirono molte piante ed animali diversi furono studiati in incroci sperimentali. I biologi tentarono, senza successo, di dare una spiegazione logica ai risultati ottenuti, e gli allevatori di piante ed animali dell'epoca non sembra si siano accorti dell'esistenza del lavoro di Mendel che avrebbe potuto risolvere molti dei loro problemi. I pochi biologi che ne erano a conoscenza non erano ancora pronti ad ammettere che la matematica fosse in relazione con gli incroci eseguiti. Fu solo nel 1900 cioè **35 anni** dopo che Mendel ebbe presentato i suoi risultati, e qualche anno dopo la sua morte, che il lavoro fu "scoperto" da tre biologi. **Karl Correns** in Germania, **Hugo de Vries** in Olanda ed **Erich Tschermak von Seysenegg** in Austria, si accorsero delle importanti scoperte di Mendel mentre scrivevano un articolo scientifico per esporre i propri risultati sperimentali.

Di questi il ricercatore più attivo e del quale si sanno più informazioni grazie ai numerosi esperimenti che fece fu **Hugo de Vries** (1848-1935) botanico olandese che riscoprì le leggi dell'ereditarietà sviluppate dal monaco austriaco Gregor Mendel, e portò a termine il concetto di mutazione. La moderna scienza della genetica nacque dunque quando questi tre uomini riconobbero che il lavoro di Mendel aveva gettato le basi su cui poggiare le ricerche future sull'eredità.

Tuttavia la biologia era basata sull'osservazione più che sulla sperimentazione e in genetica i principali argomenti di discussione erano le teorie di Mendel e Darwin per il quale «l'evoluzione avviene mediante il graduale accumulo di piccole variazioni e le leggi di Mendel (rielaborate da Sutton nella teoria cromosomica). Morgan mostrò subito un forte scetticismo per entrambe, ritenendole poco scientifiche per l'assenza di

osservazioni sperimentali in laboratorio: nessuno infatti aveva ancora dimostrato l'evoluzione o la creazione di una nuova specie in laboratorio, né osservato il cosiddetto fattore di Mendel (quell'unità che il monaco moravo indicava come responsabile dell'ereditarietà).

In quel periodo tuttavia grazie alle nuove tecnologie e la messa a punto dei microscopi vi furono numerose scoperte nel campo della citologia.

Nel 1882 **Walther Flemming** individuava i filamenti che si separano in una cellula al momento della sua divisione e duplicazione, distribuendosi successivamente nelle due cellule-figlie: è la scoperta dei **cromosomi**, che verranno così denominati nel 1888 da Heinrich Wilhelm Waldeyer.

Successivamente, nel 1902 il genetista **americano Walter Stanford Sutton** (1877-1916) ipotizzò che i **cromosomi** siano i "contenitori" dei fattori ereditari che si trasmettono alla discendenza e che gli stessi sarebbero formati da "collane" di elementi di base dei caratteri ereditari, che il botanico danese **Wilhelm Ludwig Johansen** (1857-1927) per la prima volta chiama **geni**.

Tomas Hunt Morgan



era, però, molto restio ad accettare l'ipotesi che i cromosomi fossero alla base dell'eredità, ed infatti, in accordo con la posizione di Driesch (con cui mantenne sempre un contatto epistolare), era contrario all'idea di preformismo sostenuta con fervore da Wilson di cui Sutton era allievo.

Scrivendo Morgan nel 1909: "Dato che il numero di cromosomi è relativamente piccolo ed i caratteri dell'individuo sono molto numerosi, ne segue in teoria, che molti caratteri dovrebbero mendelizzare insieme. Confermano i fatti questo requisito dell'ipotesi? A me sembra di no.[...] Se i caratteri mendeliani sono dovuti alla presenza o all'assenza di uno specifico cromosoma, come assume l'ipotesi di Sutton (\*), come possiamo spiegare il fatto che i tessuti e gli organi di un animale differiscono uno dall'altro mentre contengono lo stesso complesso cromosomico?"(\*\*)

Morgan era più affascinato dalla teoria delle mutazioni di **Hugo De Vries** il quale elaborò la teoria delle mutazioni, che era in contrasto con il concetto di evoluzione di Darwin; egli sosteneva che, nelle caratteristiche tipiche degli organismi viventi, potessero comparire variazioni improvvise e spontanee ("salti bruschi"), che possono trasmettersi per via ereditaria portando alla nascita di una "razza" nuova. Intorno al 1908, anche Morgan cominciò a lavorare su *Drosophila* cercando delle nuove "razze", cioè mutazioni "alla De Vries"(\*) sottoponendo i moscerini a stress fisici e chimici per osservare se vi fossero mutazioni.



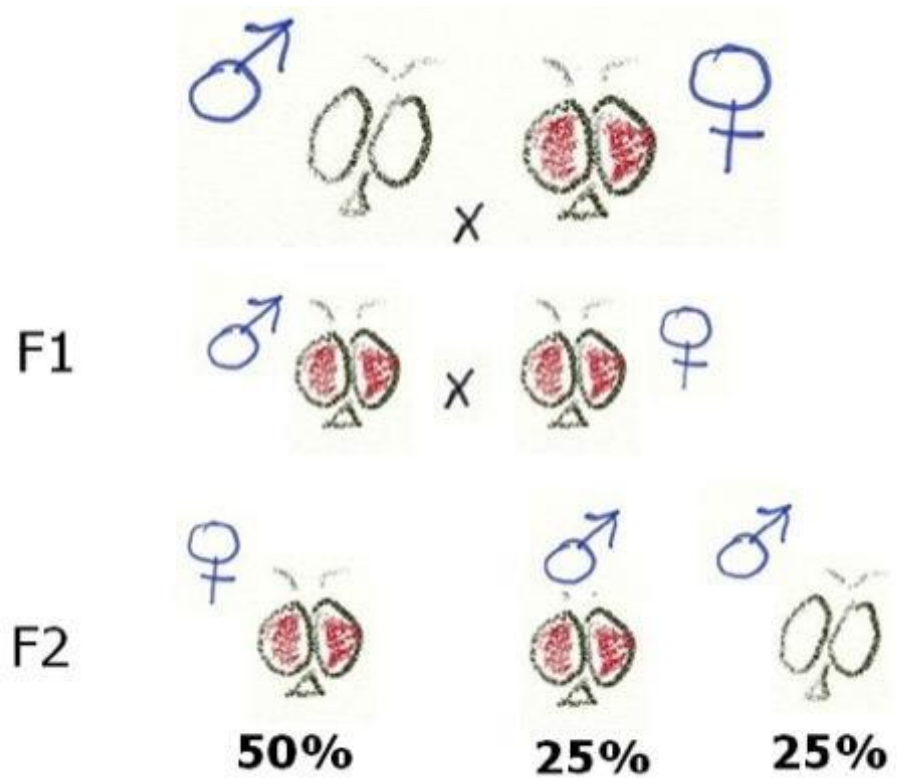
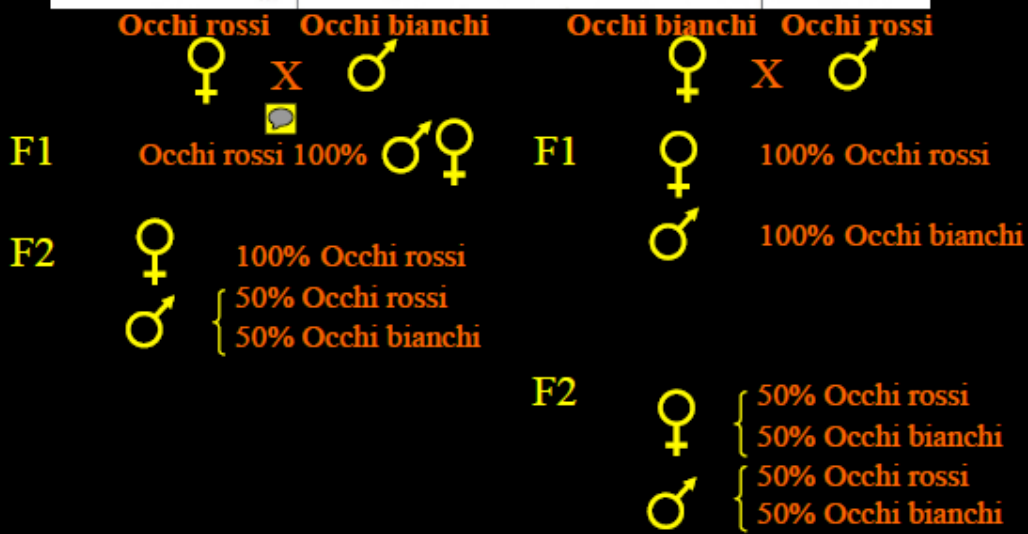
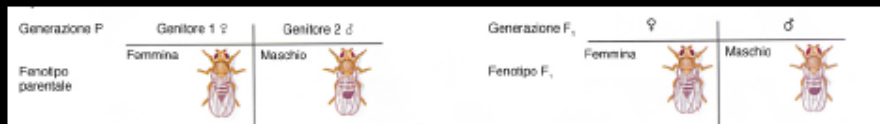
L'utilizzo in laboratorio di questo insetto, ben presto si rivelò effettivamente adatto alle ricerche di genetica, in quanto l'allevamento risultava molto economico, richiedeva poco spazio (in un primo tempo i moscerini vennero addirittura allevati nelle bottiglie vuote del latte)

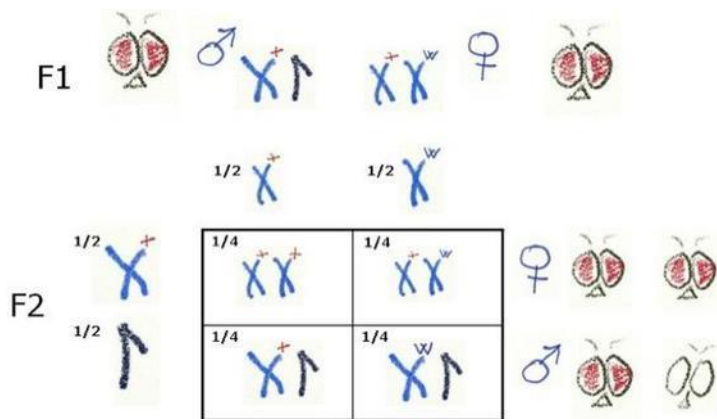
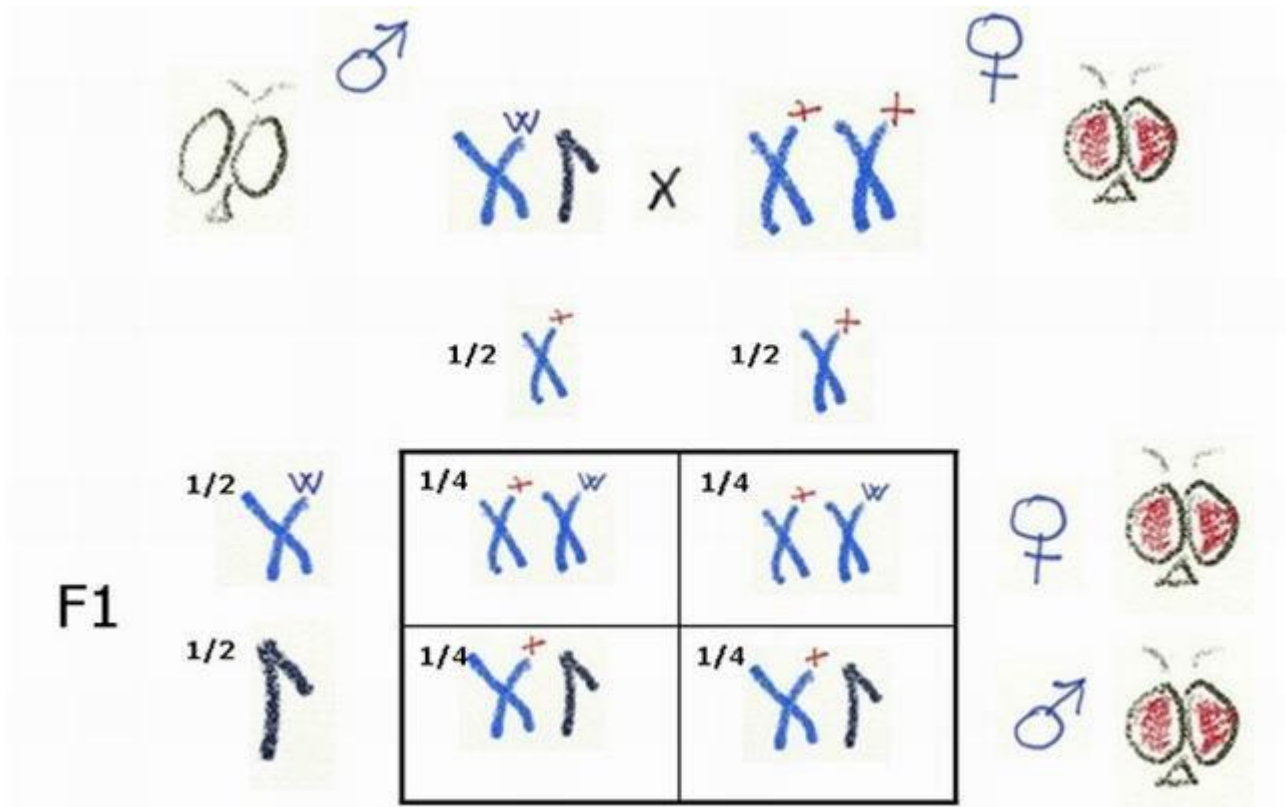


e soprattutto era possibile ottenere numerosi incroci in breve tempo (da 2 a 3 settimane). Nel 1910, tuttavia, comparve un **unico individuo maschio con gli occhi bianchi** in una popolazione interamente costituita da **moscerini con gli occhi rossi**.

Morgan decise di studiare questa variante e fece accoppiare il **maschio "occhi bianchi"** con le femmine **"occhi rossi"**.

**Nella prima generazione filiale (F1) tutti i moscerini avevano gli occhi rossi, ma nella seconda (F2), comparve il classico rapporto mendeliano 3 rossi:1 bianco.** Questo indicava chiaramente che il carattere "occhi bianchi" doveva essere un carattere mendeliano recessivo, ma c'era un aspetto particolare: **tutti gli individui della F2 che avevano gli occhi bianchi erano maschi.**





Morgan giunse alla conclusione che esistono particolari cromosomi che trasmettono i caratteri sessuali (cromosoma X per le femmine; Y per i maschi) ed ottiene la prima mappa cromosomica della Drosophila.

Nel 1915, Morgan e i suoi collaboratori pubblicarono un testo in cui esponevano chiaramente l'ipotesi che i fattori mendeliani sono i geni, particelle materiali localizzate sui cromosomi, ed a questo autore ed ai

suoi seguaci si deve la definizione dei principi fondamentali della moderna teoria cromosomica dell'ereditarietà.

Il gruppo di Morgan effettuò diversi tipi di esperimenti, alcuni dei quali erano finalizzati a verificare la validità della seconda legge di Mendel. Per raggiungere questo scopo Morgan prese in esame diversi caratteri per verificare se i loro alleli segregavano indipendentemente secondo quanto stabilito da Mendel.



Egli scoprì così che in molti casi i rapporti fenotipici erano in disaccordo con quelli previsti dalla legge dell'indipendenza. Consideriamo per



esempio i caratteri «colore del corpo» e «forma delle ali», entrambi determinati da una coppia di alleli:

L'allele selvatico **B (corpo grigio)** domina su **b (corpo nero)**;

l'allele selvatico **F (ali normali)** domina su **f (ali vestigiali)**, cioè di dimensioni ridotte).

**P**

♀  
Long wings  
Gray body



♂  
Vestigial wings  
Black body



X

**F<sub>1</sub>**

♀  
Long wings  
Gray body



♂  
Vestigial wings  
Black body



X

**F<sub>2</sub>**

Long wings  
Gray body



415



Vestigial wings  
Gray body



92



Long wings  
Black body



88



Vestigial wings  
Black body



405

180 Recombinants

820 Parentals

$$\text{Frequency of recombination} = \frac{180}{1000} = 0.18$$

Nella prima generazione vengono incrociati una femmina selvatica con un maschio doppio mutante. Le mutazioni riguardano il colore del corpo e le dimensioni delle ali.

Una femmina selvatica con ali lunghe e corpo grigio viene incrociata con un moscerino corpo nero e ali vestigiali

**Nella prima generazione nascono tutti moscerini selvatici perché le due alterazioni autosomi che sono recessive.**

Incrociando un individuo eterozigote per entrambi i caratteri (genotipo BbAa) con un individuo omozigote recessivo (genotipo bbaa) Morgan si aspettava di osservare quattro fenotipi in rapporto di 1:1:1:1, ma successe qualcosa di diverso. Le quattro tipologie non sono equiprobabili.

Il gene per il colore del corpo e il gene per la dimensione delle ali non si distribuivano in modo indipendente: anzi, per lo più venivano ereditati congiuntamente. Solo un piccolo numero di individui presentava la ricombinazione prevista da Mendel. Questi risultati trovarono una spiegazione quando Morgan considerò la possibilità che i due loci fossero situati sullo stesso cromosoma, cioè che fossero associati.

Dopo tutto, dato che in una cellula il numero dei geni è molto superiore a quello dei cromosomi, ogni cromosoma deve contenere parecchi geni. Oggi diciamo che l'intera serie di loci di un dato cromosoma costituisce un gruppo di associazione. Il numero di gruppi di associazione tipico di una specie corrisponde al suo numero di coppie di cromosomi omologhi

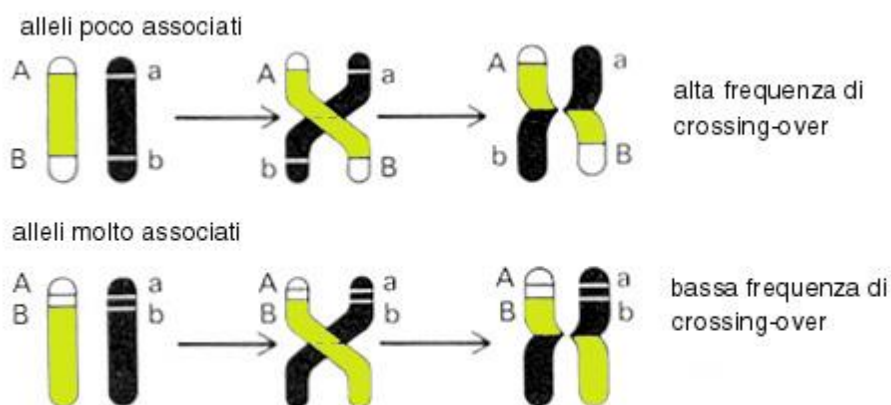
## **Alcuni alleli non seguono un assortimento indipendente**

**Gli studi di Morgan hanno dimostrato che nella drosophila i geni responsabili del colore del corpo e delle dimensioni delle ali sono associati, cosicché i rispettivi alleli non seguono un assortimento indipendente. Questa associazione è responsabile della discordanza dei**

fenotipi osservati rispetto a quelli attesi in base alla legge mendeliana dell'assortimento indipendente.

(L'*associazione* tra geni viene spesso indicata con il termine inglese di *linkage*, che ha esattamente lo stesso significato. *Link* è un termine di uso comune in informatica, dove ha soppiantato l'italiano «collegamento».)

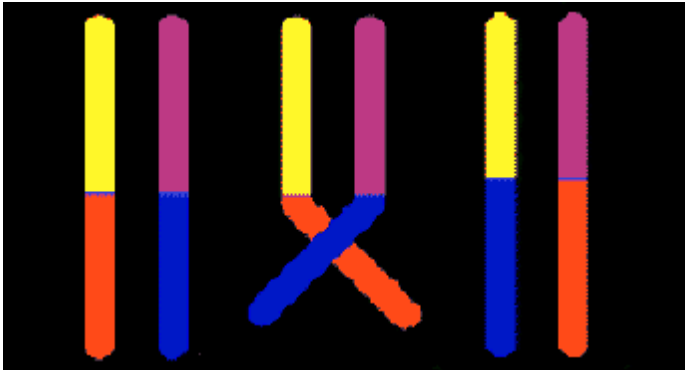
I geni situati sullo stesso cromosoma vengono definiti "associati", cioè sono allineati in un' unica fila e generalmente vengono trasmessi "a blocchi" (Legge della disposizione lineare dei geni). Per esempio, nella *Drosophila* una stessa coppia di cromosomi che porta i geni relativi alla forma delle ali porta anche i geni relativi al colore degli occhi. Il suddetto allineamento genico può, tuttavia, venire alterato da un particolare processo che si verifica durante la meiosi: il "CROSSING OVER".



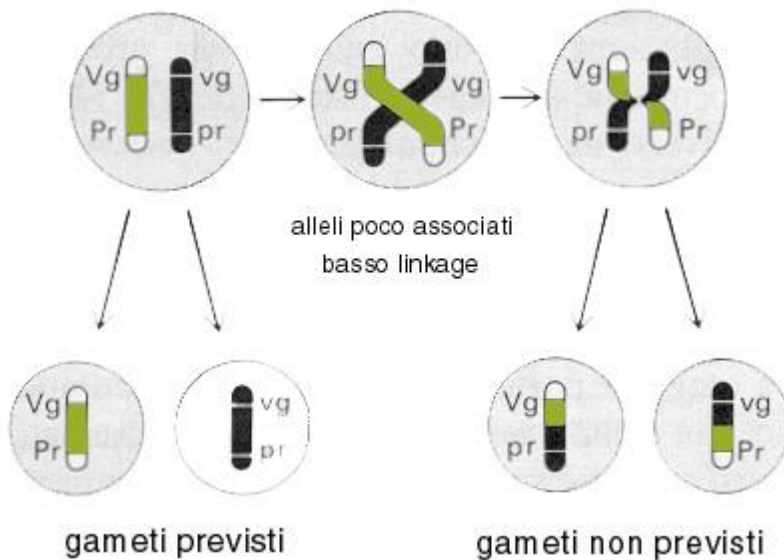
Tale fenomeno consiste nel fatto che alla meiosi i cromosomi

appaiati possano in alcuni casi "attorcigliarsi" l'uno con l'altro (crossing over) e rompersi successivamente nel punto

di incrocio; le parti staccate possono, quindi, riunirsi scambiandosi di posto.



Questo fenomeno, quando si verifica, comporta la produzione di gameti prevedibili ed, in misura minore, di gameti non prevedibili, con diverso assortimento allelico.



La frequenza degli "scambi", cioè di "crossing-over", è direttamente proporzionale alla distanza tra due geni, cioè

del loro "linkage". Se, cioè, due geni sono molto vicini l'uno all'altro, le probabilità che lo scambio si realizzi proprio tra tali punti ravvicinati risulterà molto scarsa

Dopo tutto, dato che in una cellula il numero dei geni è molto superiore a quello dei cromosomi, ogni cromosoma deve contenere parecchi geni. Oggi diciamo che l'intera serie di loci di un dato cromosoma costituisce un gruppo di associazione. Il numero di gruppi di associazione tipico di una specie corrisponde al suo numero di coppie di cromosomi omologhi.

Adesso supponiamo che i loci Bb e Aa siano realmente posizionati su uno stesso cromosoma. Allora perché non tutti i moscerini dell'incrocio di Morgan presentavano i fenotipi parentali? In altre parole, perché l'incrocio produceva anche qualcosa di diverso da moscerini grigi con ali normali (tipo selvatico) e moscerini neri con ali vestigiali? Se l'associazione fosse assoluta, cioè se i cromosomi rimanessero sempre integri e immutati, dovremmo aspettarci di osservare soltanto questi due tipi di progenie. Invece, non sempre è così.

La **distanza di mappa** tra il gene **vg** e quello **b** viene indicata secondo la idea proposta da Sturtevant come rapporto tra **ricombinanti** e numero totale di progenie moltiplicato per cento e quindi 0,18 che viene indicato come centimorgan o **unità di mappa**

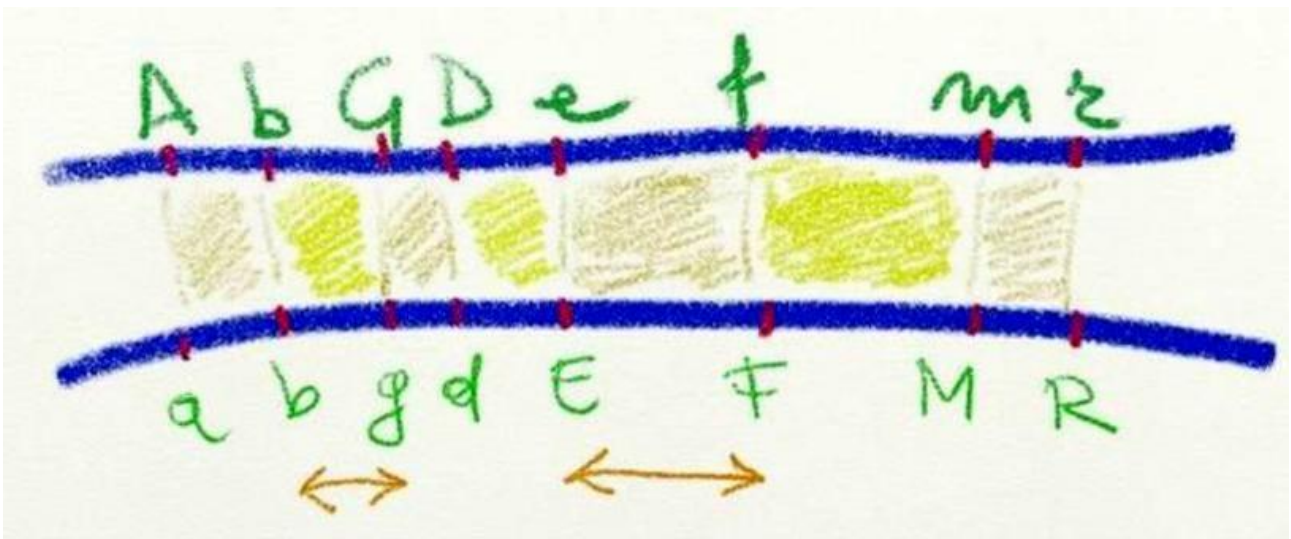


**THE LINEAR ARRANGEMENT OF  
SIX SEX-LINKED FACTORS IN DROSOPHILA,  
AS SHOWN BY THEIR MODE OF ASSOCIATION**

A. H. STURTEVANT

Sturtevant, A. H. 1913. The linear arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association. *Journal of Experimental Zoology*, 14: 43-59.

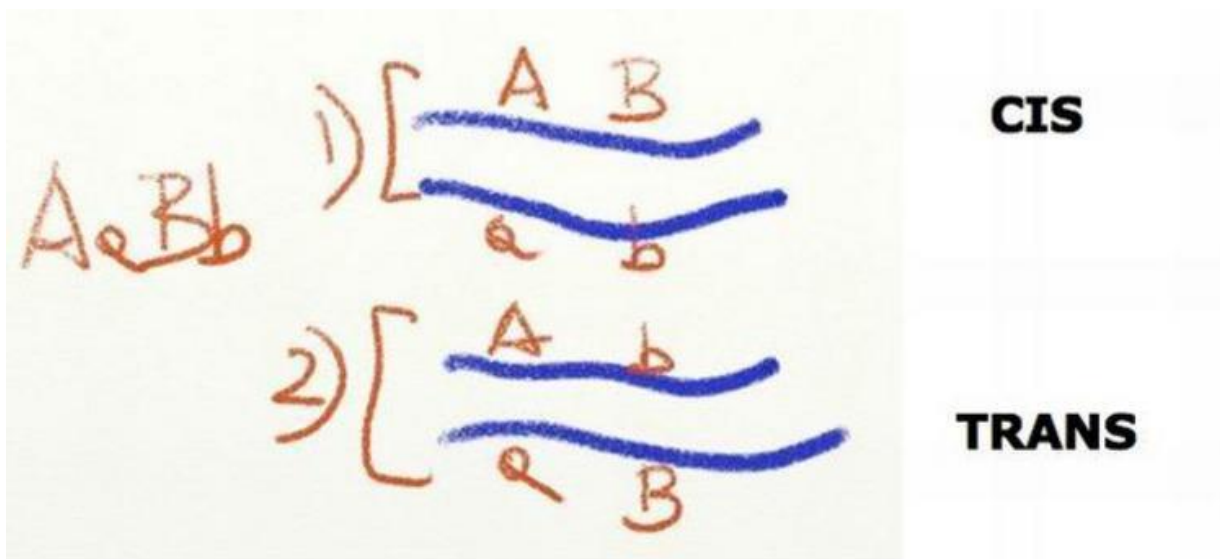
Il giovane allievo di MORGAN, Alfred Sturtevant pubblicò un articolo in cui descriveva la **prima mappa genetica**: una disposizione lineare di sei fattori cioè sei geni legati cromosoma X in *Drosophila* grazie al loro modo in cui risultavano associati.



L'idea di Sturtevant e di Morgan era che i geni fossero disposti secondo un ordine lineare lungo il cromosoma su posizioni fisse come sequenza lineare ma grazie al fenomeno Crossing-over potessero ricombinare.

Sono rappresentati due cromosomi (linee blu omologhi) appaiati nella meiosi. E su ciascuno dei due sono presenti vari geni alleli indicati con le lettere dell' alfabeto . Le forme alleliche dominanti e recessive sono indicate rispettivamente con lettere maiuscole e lettere minuscole.

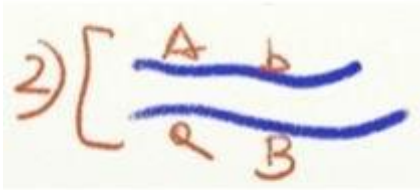
Morgan ed i suoi allievi ipotizzavano che geni più vicini potessero ricombinare meno di frequente tra loro rispetto a geni posizionati più lontani sul cromosoma



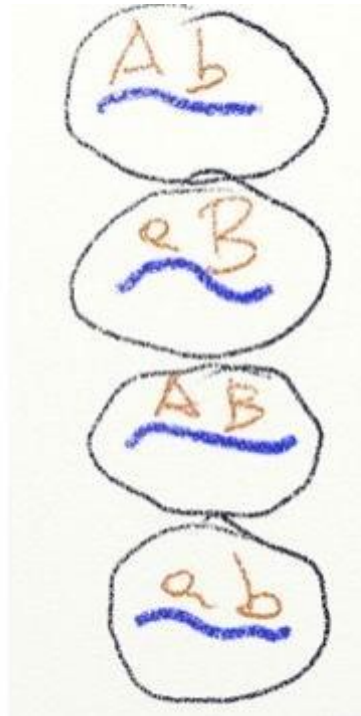
A differenza di quanto sostenuto da Mendel decenni prima quando due geni **A** e **B** risultassero associati, nell' individuo che produce gameti tramite meiosi i gameti parentale e quelli assortiti o ricombinanti non saranno equiprobabili.



## TRANS



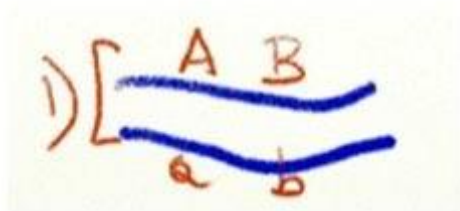
Meiosi



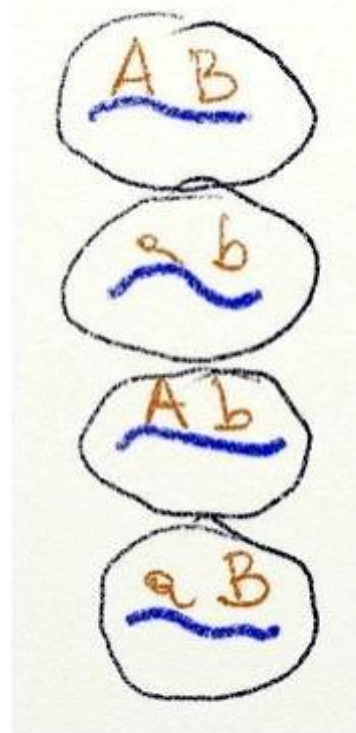
Parentali

Ricombinanti

## CIS



Meiosi



Parentali

Ricombinanti