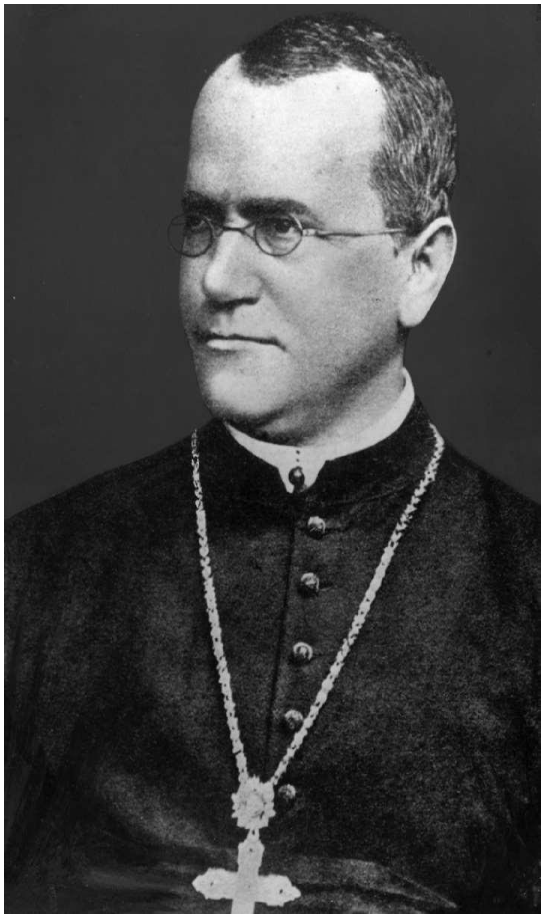
3.
Mendel e l'origine della genetica:
Trasmissione dei caratteri

Domande

- Cosa potremmo dire della trasmissione ereditaria se non sapessimo niente del DNA?
- Quali sono le regole formali della trasmissione ereditaria?
- Quali sono gli esperimenti che hanno portato a postulare l'esistenza di geni?
- Come possiamo capire in che modo vengono trasmessi ereditariamente i caratteri?
- Due concetti semplici di statistica

Trasmissione del materiale ereditario

- Il **meccanismo della divisione cellulare (**mitosi e meiosi**),** inserito nel ciclo vitale dei vari organismi, ci permette di capire come il patrimonio genetico nel suo complesso sia trasmesso da una generazione all'altra.
- Uno dei principali **problemi della genetica consiste nel seguire le caratteristiche biologiche nel corso delle generazioni:** cioè predire quali caratteristiche appariranno in un organismo e nella sua progenie.
- La tappa fondamentale nel cammino della comprensione di questi fenomeni è costituita dalle scoperte di Mendel (1857)



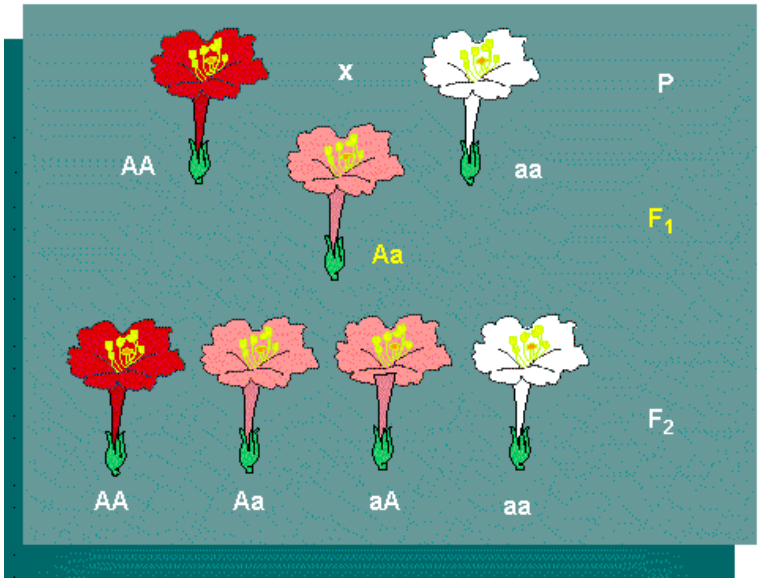
- Il monaco **Gregor Mendel (1822- 1884) fu il primo a studiare in modo rigoroso il fenomeno della trasmissione dei caratteri ereditari.**

  - Per questo, pur non avendo nessuna conoscenza su DNA e RNA, viene considerato il fondatore della genetica, **ossia la scienza che studia l'ereditarietà.**

  - Mendel non conosceva la parola gene, coniata nel 1909 dall' olandese Johannsen

Pur senza avere conoscenze sulle basi molecolari dell'eredità, Gregor Mendel è riuscito a descriverne le regole: GENETICA FORMALE





- Mendel è riuscito a tradurre il problema della trasmissione del materiale ereditario in termini precisi.
- Questo gli permise di ottenere:
  - risultati semplici,
  - interpretabili in modo univoco
  - quindi di dare forma a quelle leggi che formano le basi di tutta la genetica

Terminologia genetica: Glossario

ALLELI: forme alternative dello stesso gene;
queste determinano modalità alternative dello stesso carattere.

LOCUS: posizione del cromosoma dove è presente un gene

APLOIDE: individuo con tutti i geni presenti in una sola copia (gameti).
DIPLOIDE: individuo con tutti i geni presenti in due copie (cellule somatiche di animali e alcune piante).

OMOZIGOTE: individuo diploide con entrambe le copie dello stesso gene rappresentate dallo stesso allele (**AA, aa**) (omo= uguale)
ETEROZIGOTE: individuo diploide con le due copie dello stesso gene rappresentate da due alleli diversi (**Aa**) (etero = diverso)

DOMINANTE: allele che si esprime in eterozigosi come se fosse in omozigosi.
RECESSIVO: allele che non si esprime in eterozigosi.

GENOTIPO : in generale è l'insieme dei geni =patrimonio genico di un organismo.
In senso stretto è la costituzione genetica ad un dato locus;
FENOTIPO: manifestazione del genotipo a livello 'visibile' ;
può essere riferito a qualsiasi caratteristica biologica di un individuo

Temi del lavoro di Mendel

- La variabilità è diffusa in natura

Esempio di fenotipi alternativi facilmente classificabili: piante di pisello con fiori rossi (*sinistra*) o con fiori bianchi (*destra*).





- La variabilità è ereditata in accordo con le leggi genetiche e non distribuita a caso

- Le leggi di Mendel si applicano a tutti gli organismi che si riproducono sessualmente

Piano sperimentale di Mendel

1. **Buona scelta dell'organismo modello:**

✓ **Vantaggi della pianta *Pisum sativum***

- Facile da coltivare
- I semi sono economici
- La progenie è numerosa
- Autoimpollinazione
- Impollinazione crociata
- Molti caratteri presenti in due forme alternative

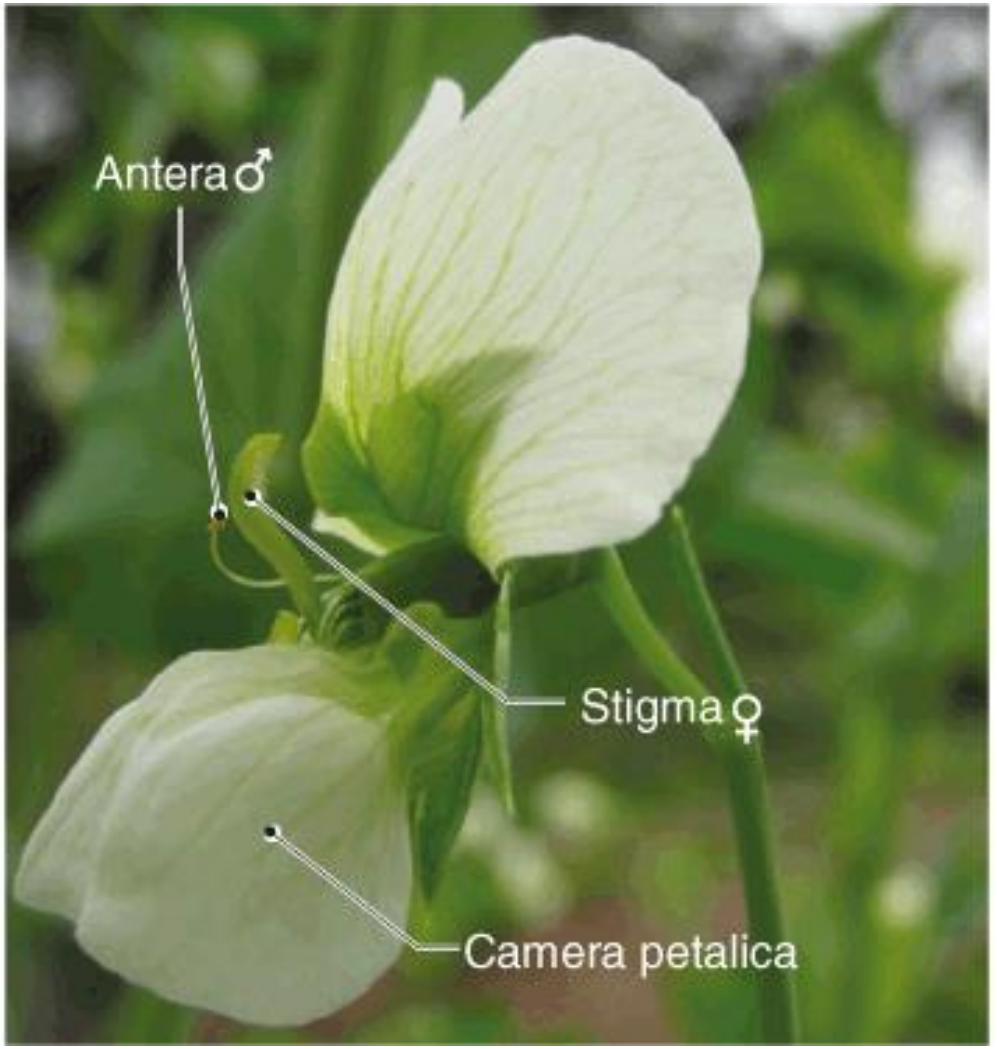


2. **Analisi dei dati**
3. **Induzione dai dati sperimentali**

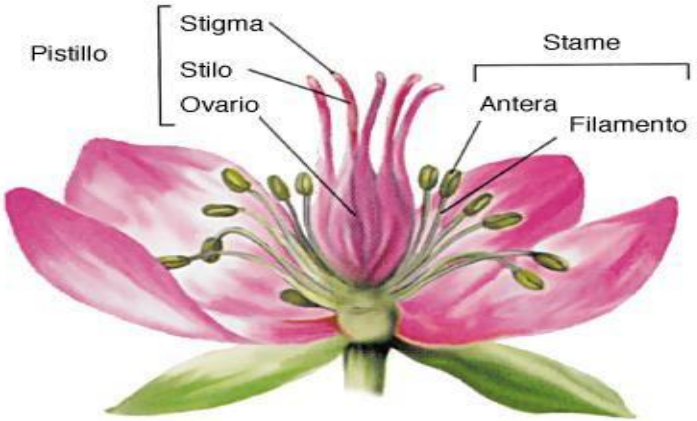
La selezione di 14 varietà di piante di pisello: 7 caratteristiche con due forme alternative

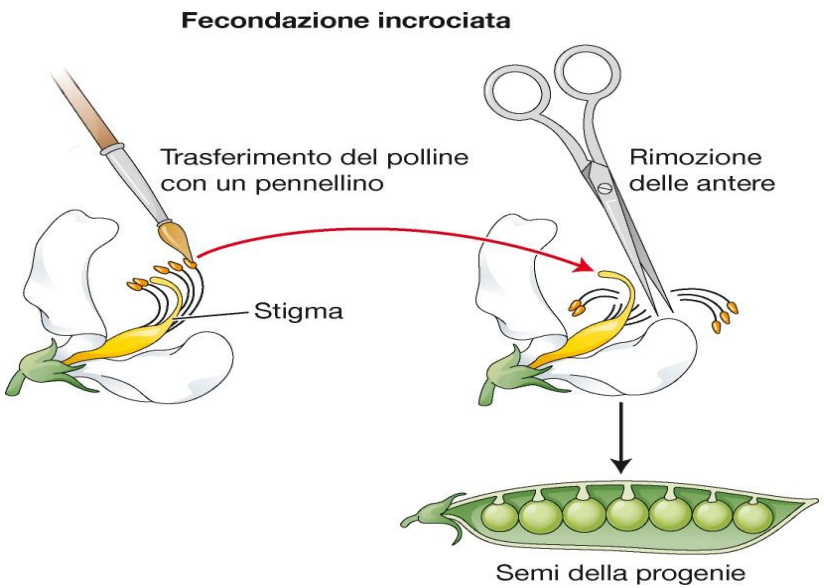
Fiore di Pisum sativum.

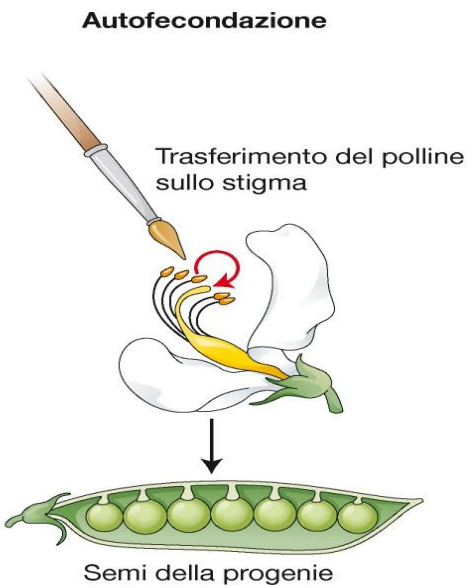
- I fiori ermafroditi hanno all'Interno della camera petalica
  - sia gli organi femminili (stigmi)
  - sia quelli maschili (antere).



La fecondazione incrociata e l'autofecondazione







Piano sperimentale di Mendel:
2. Studiò caratteri discreti

Le forme alternative delle 7 coppie di caratteri scelte da Mendel per i suoi esperimenti.

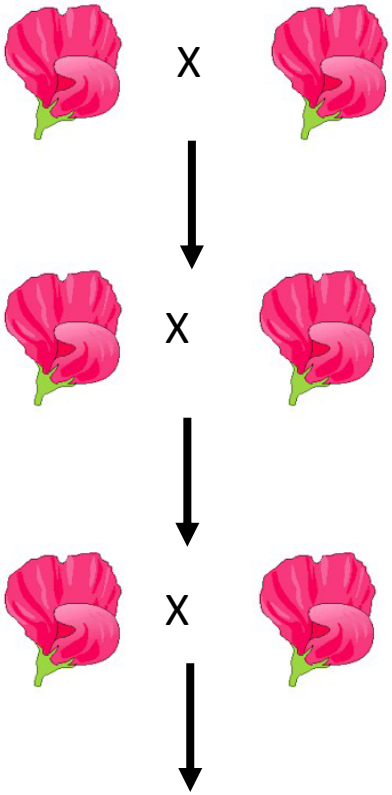
1	2	3	4	5	6	7
Forma del seme	Colore del seme	Forma del baccello	Colore del baccello	Colore dei fiori	Posizione dei fiori	Altezza della pianta
						
Liscio	Giallo	Gonfio	Verde	Porpora	Assiale	Alta
						
Rugoso	Verde	Compresso	Giallo	Bianco	Terminale	Bassa

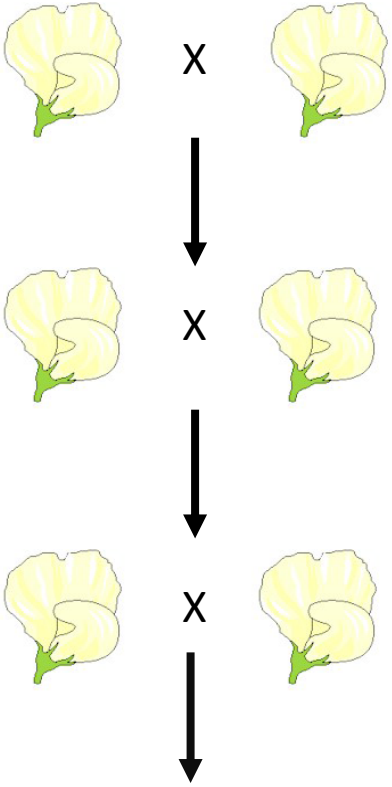
Piano sperimentale di Mendel

- Con la fecondazione artificiale Mendel selezionò piante di razza pura per alcuni caratteri. A forza di incrociare artificialmente ottenne piante, ad esempio, dal fiore rosso-viola che davano sempre, autoimpollinandosi, piante con fiore rosso-viola

3. Cominciò con linee pure









Piano sperimentale di Mendel

4. **Analisi statistiche:**
   - Lavorò con moltissime piante
   - Contò tutta la progenie
   - Fece previsioni e le testò
5. **Eccellente sperimentatore**
   - Controllò le condizioni di crescita
   - Scelse caratteri facili da monitorare (semi del pisello)

IPOTESI DELLE UNITÀ EREDITARIE

LA MORFOLOGIA LISCIA E RUGOSA DEI SEMI DI PISELLO DIPENDE DA ALLELI DISTINTI

- **Mendel ipotizzò che ogni carattere** fosse determinato da **una coppia di fattori**,
  - uno ereditato dalla cellula sessuale ***paterna***
  - uno da quella ***materna***

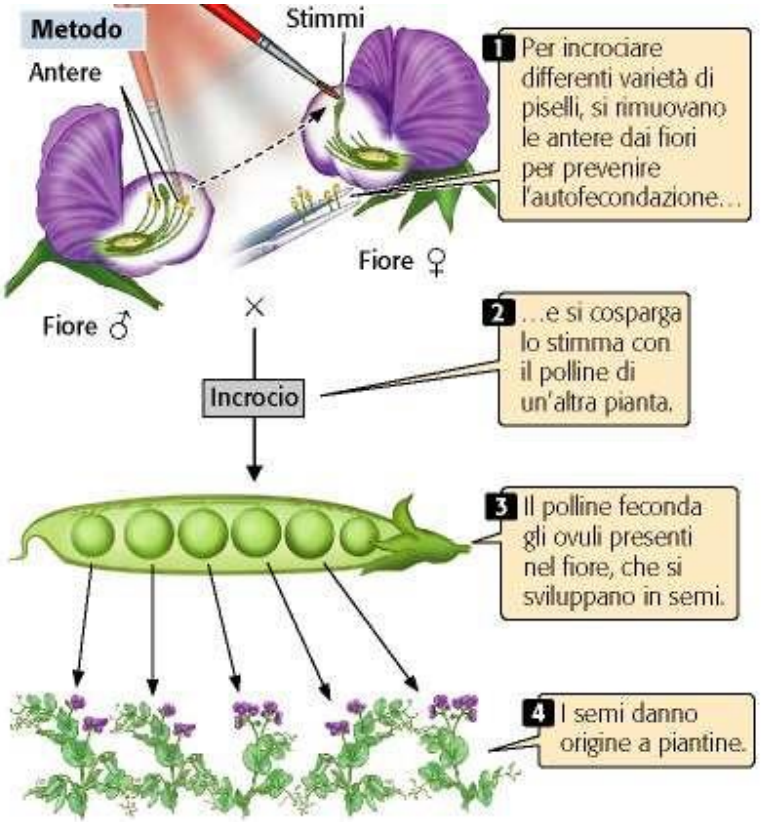
- Fattore **DOMINANTE**: caratteristica prevalente - domina sull'altro fattore che rimane inattivo (non si manifesta);
  indicato con la lettera maiuscola (p.e. ***A***)

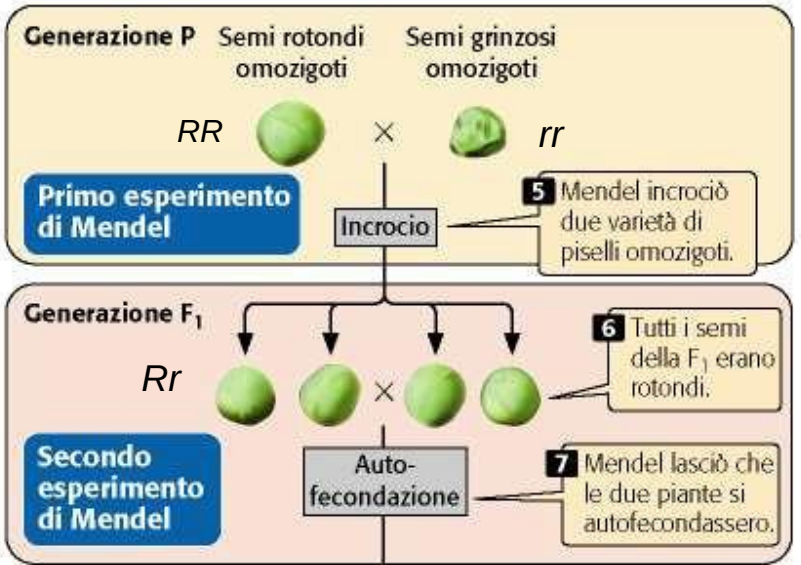
- Fattore **RECESSIVO**: caratteristica che si manifesta quando il fattore dominante non c'è;
  si indica con la stessa lettera, ma minuscola (***a***)



Semi lisci (carattere dominante) e semi rugosi (carattere recessivo).

Gli incroci monoibridi

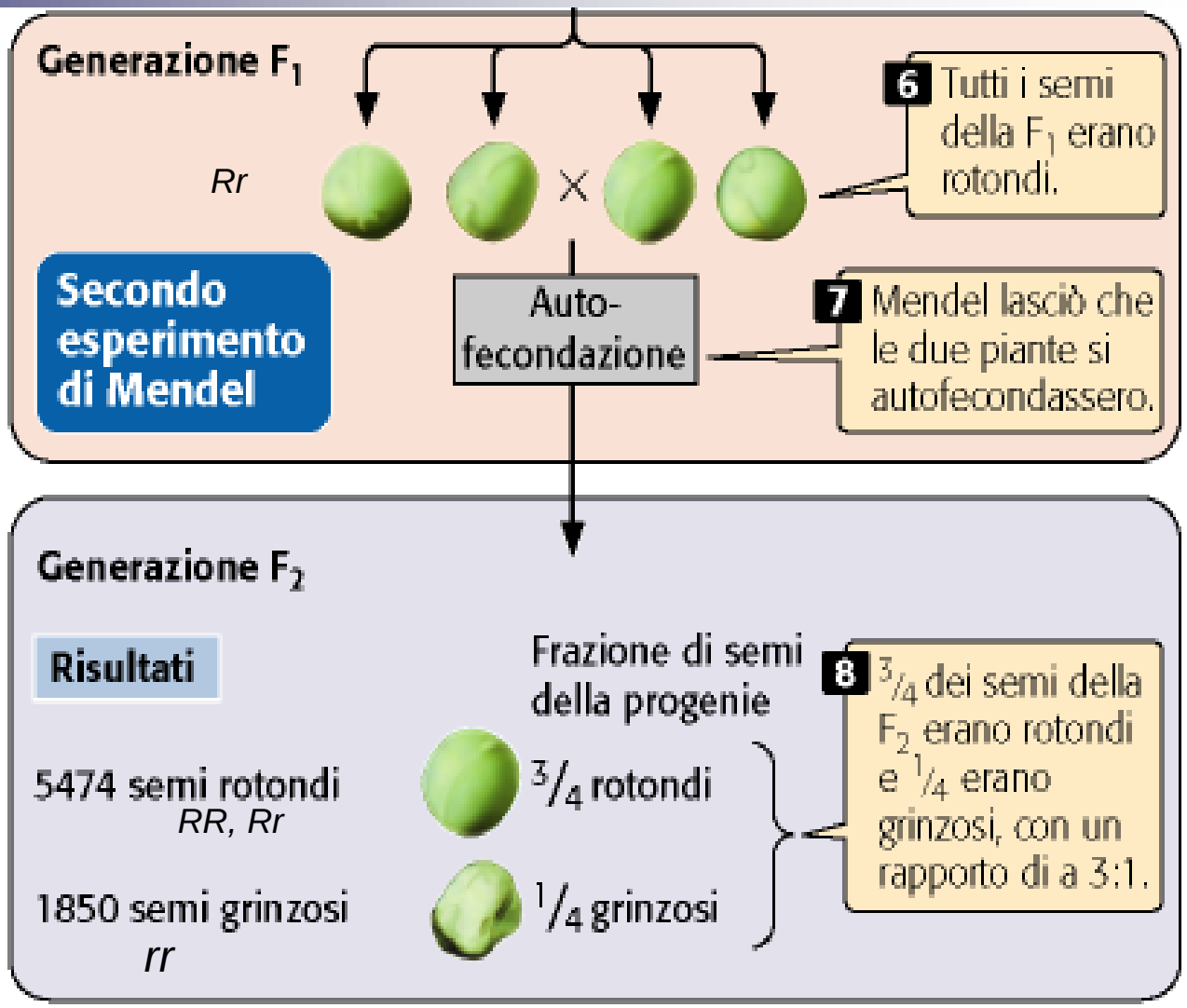




Legge della dominanza
Tutti i semi della F1 erano tondi

Stesso risultato con incrocio reciproco

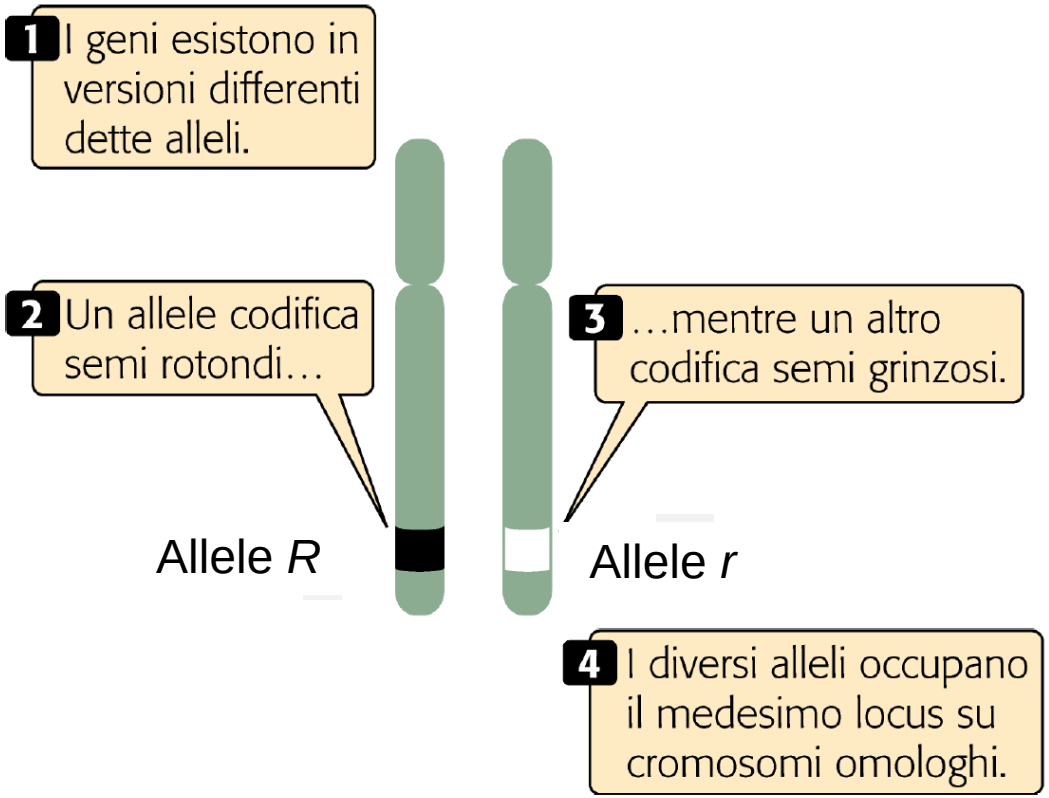
- Mendel non si accontentò di esaminare solo i semi originati dall'incrocio;
- piantò quei semi, lasciò che le piante cresciute si autoimpollinassero
- e analizzò i semi prodotti



3 : 1

Conclusione: I caratteri di individui parentali non si mescolano. Anche se le piante della F_1 mostrano il fenotipo di uno dei parentali, entrambi i tratti vengono passati alla progenie della F_2 in un rapporto di 3:1.

Pierce, GENETICA, Zanichelli editore S.p.A. Copy

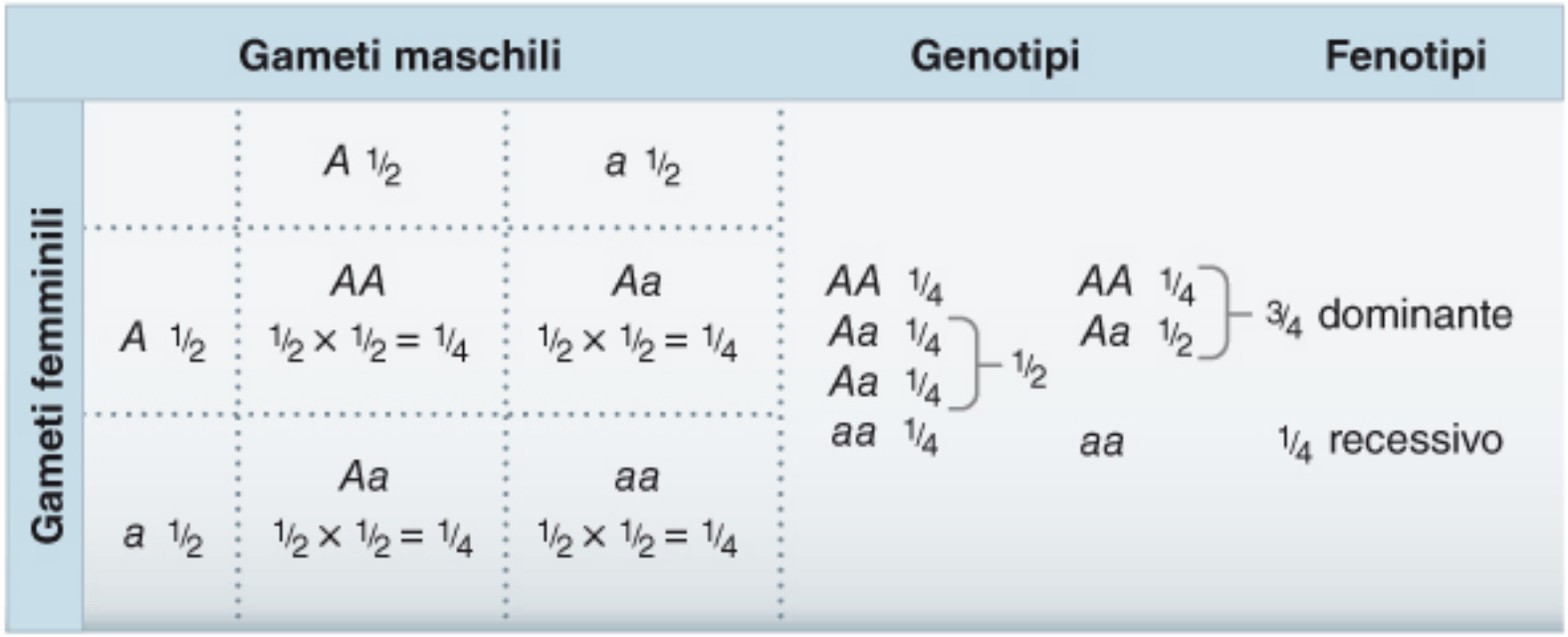




Conclusione

- I caratteri degli individui parentali **non si mescolano**.
- Anche se le piante F1 mostrano il fenotipo di uno dei parentali entrambi **i caratteri vengono passati alla progenie della F2 in un rapporto di 3 :1.**

Incroci di piante della F1 e identificazione del principio della segregazione

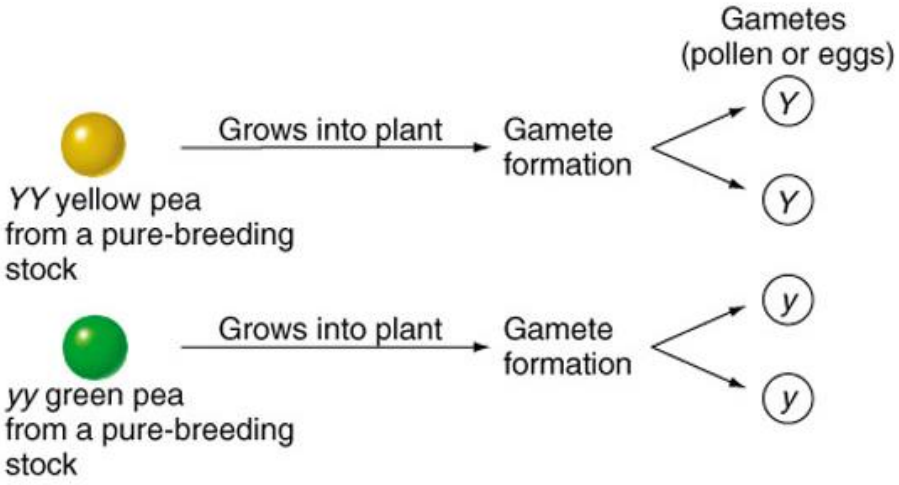


Combinazioni casuali dei gameti maschili e femminili di un monoibrido utilizzando il quadrato di Punnett.

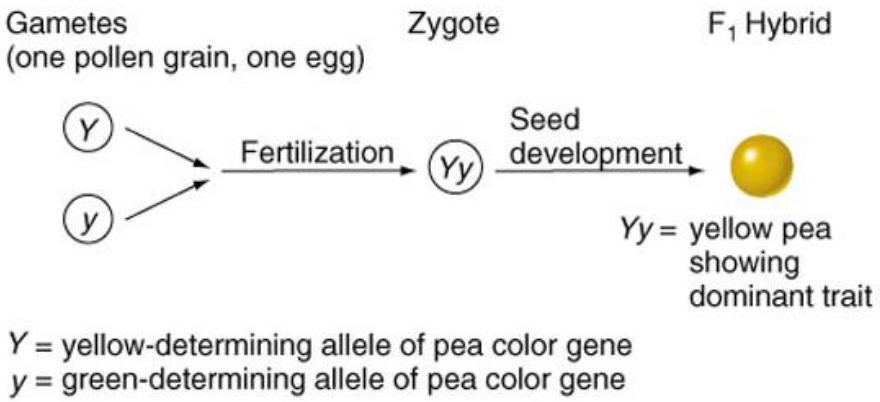
Per la costruzione del quadrato, si dispongono in testa alle colonne i gameti di un individuo con la relativa frequenza ed in testa alle righe i gameti dell'altro.
I genotipi degli zigoti ottenuti dalle diverse fecondazioni sono indicati nelle caselle degli incroci, con la frequenza ricavata dal prodotto delle frequenze dei due gameti che hanno dato origine al genotipo. **Nell'eterozigote , per convenzione, si scrive sempre prima l'allele dominante e poi il recessivo.**

Meccanismo della trasmissione genetica: i fattori ereditari (geni) sono presenti in coppie, si separano nei gameti, e si combinano a caso alla fecondazione

Gametogenesi:
gli alleli segregano



Fecondazione:
unione di alleli



La legge della segregazione: i due alleli di ciascun carattere segregano,

- cioè si separano, alla formazione dei gameti
- e si combinano a caso nella fecondazione

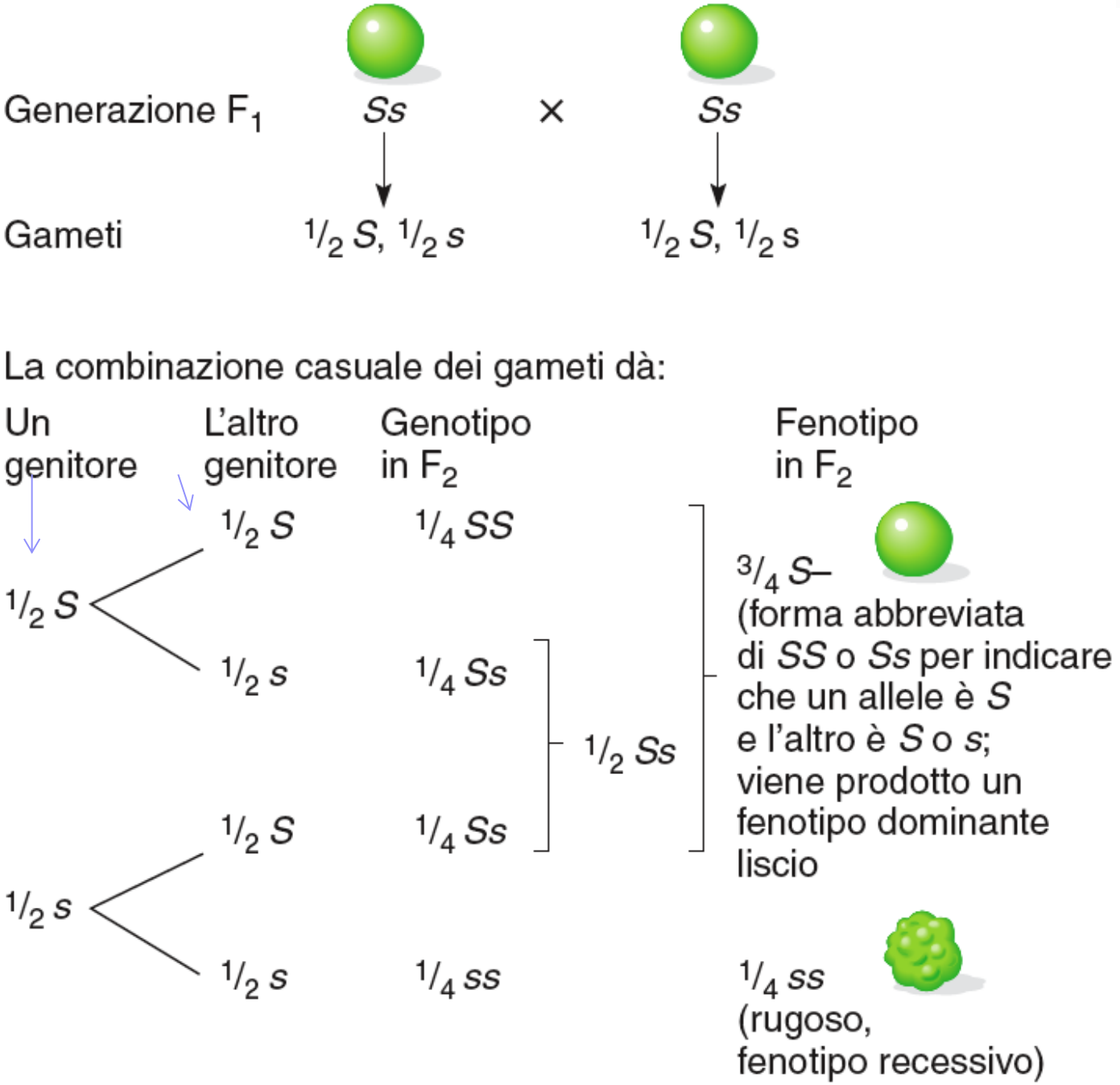
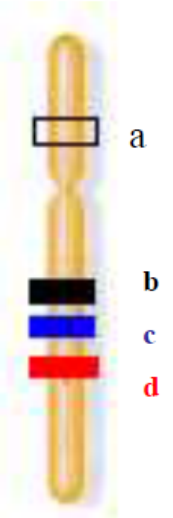

Generazione F_1
Ss × *Ss*
Gameti
$^1/_2$ *S*, $^1/_2$ *s*
$^1/_2$ *S*, $^1/_2$ s
La combinazione casuale dei gameti dà:
Un genitore
L'altro genitore
Genotipo in F_2
Fenotipo in F_2
$^1/_2$ *S*
$^1/_2$ *s*
$^1/_2$ *S*
$^1/_2$ *s*
$^1/_4$ *SS*
$^1/_4$ *Ss*
$^1/_4$ *Ss*
$^1/_4$ *ss*
$^1/_2$ *Ss*
$^3/_4$ *S*– (forma abbreviata di *SS* o *Ss* per indicare che un allele è *S* e l'altro è *S* o *s*; viene prodotto un fenotipo dominante liscio
$^1/_4$ *ss* (rugoso, fenotipo recessivo)

Figura 11.9

Geni e cromosomi



OGNI CROMOSOMA E' COSTITUITO DA UNA SUCCESSIONE LINEARE DI GENI O LOCI.

GENE: UNITA' EREDITARIA FONDAMENTALE

LOCUS: POSIZIONE OCCUPATA DA UN GENE SU UN CROMOSOMA.

OGNI COPPIA DI CROMOSOMI CONTIENE GLI STESSI GENI NELLO STESSO ORDINE MA NON NECESSARIAMENTE IN FORMA IDENTICA.

Alleli dominanti, alleli recessivi

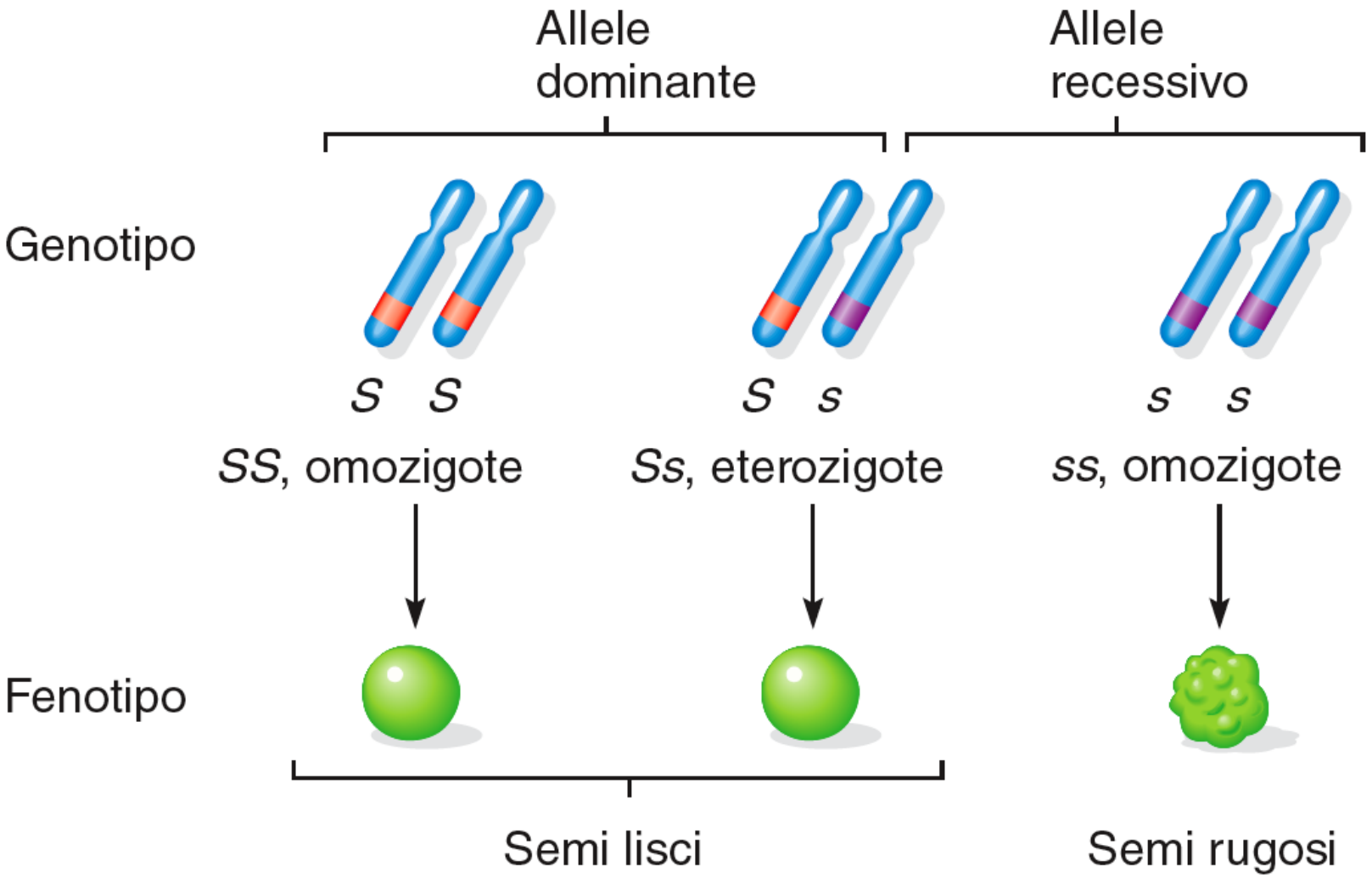
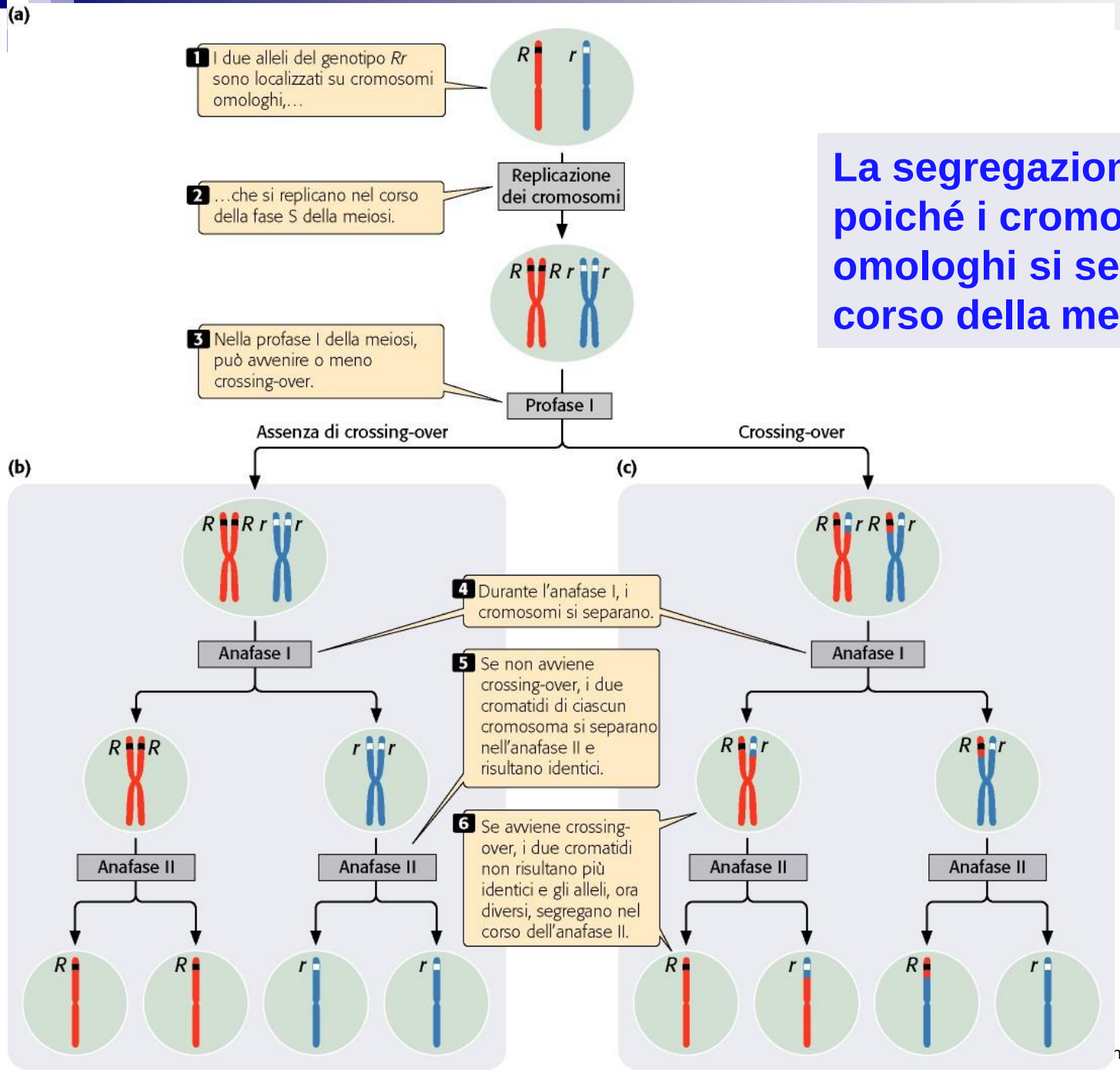


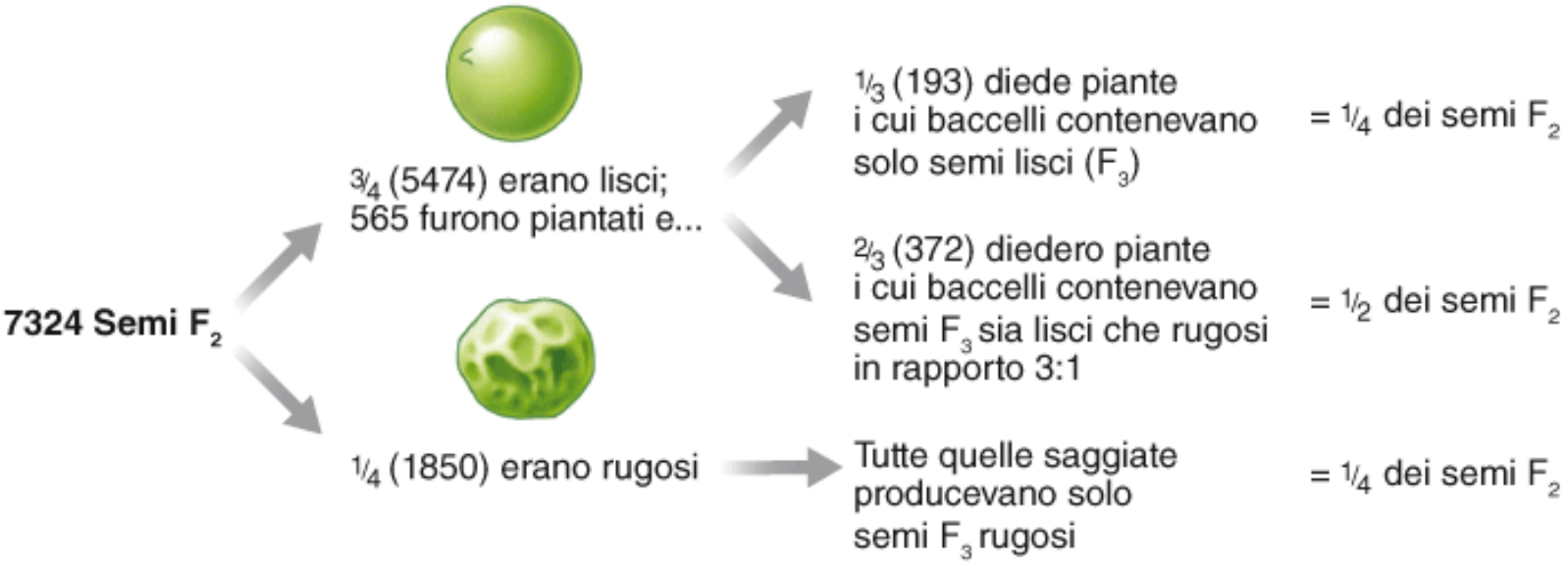
Figura 11.7



La segregazione si verifica poiché i cromosomi omologhi si separano nel corso della meiosi

nelli editore S.p.A. Copyright © 2005

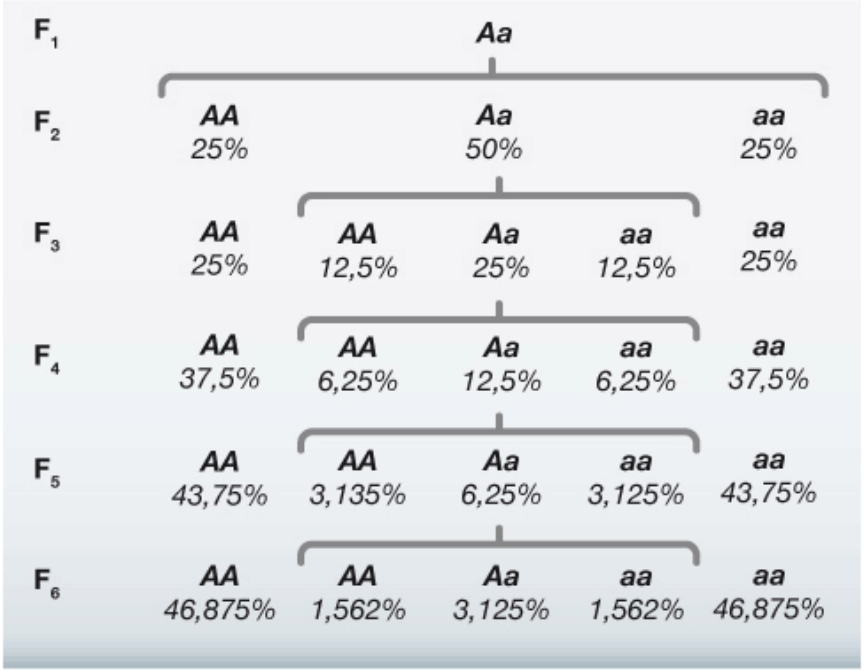
Generazione F3



- L'esperimento di Mendel che confermò la sua nuova interpretazione genetica.
- L' autofecondazione di piante F2 mostrò che le piante a seme liscio erano di due tipi:
  - 1/3 non segregava ed era quindi omozigote dominante *(SS)*
  - 2/3 segregavano ed erano quindi eterozigoti (*Ss*)
  - le piante a semi rugosi delle progenie non segregavano, confermando di essere omozigoti recessive (*ss)*

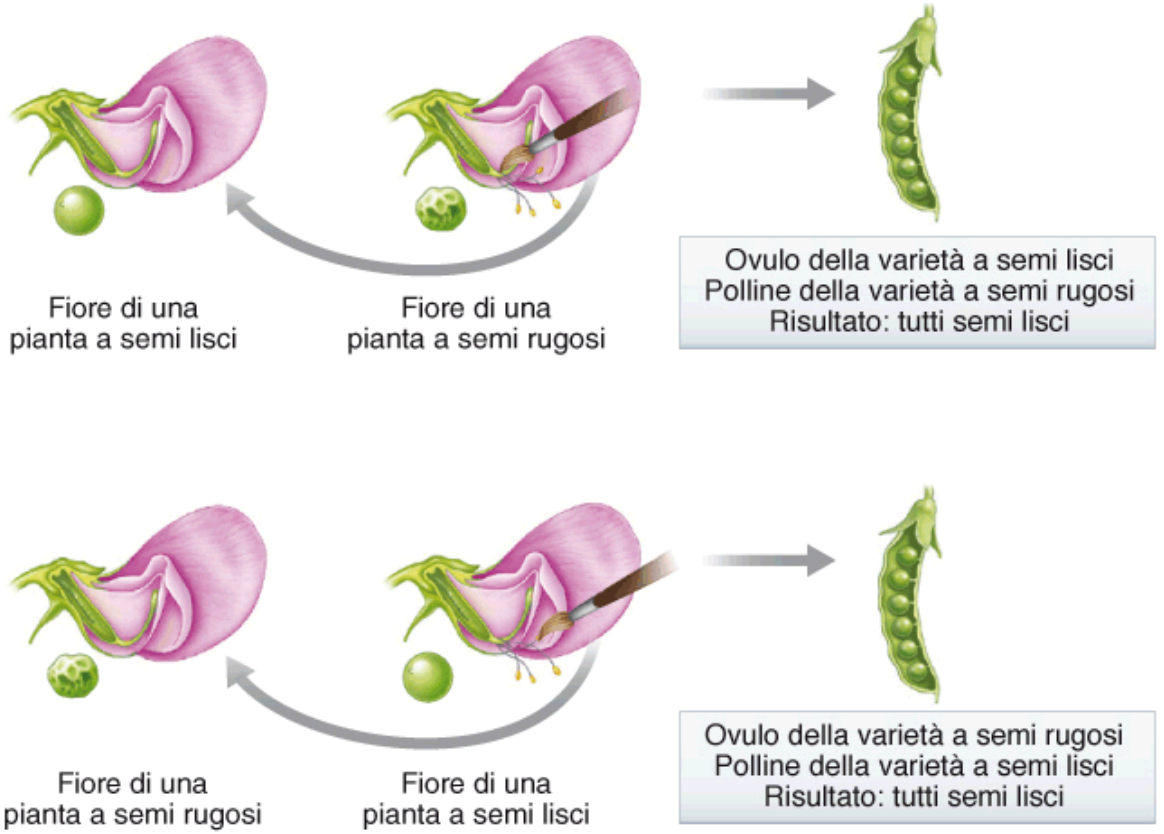
BOX 3.4 Aumento dell'omozigosità causato dall'autofecondazione

Mendel notò per primo il fenomeno dell'incremento di omozigosi causato dall'autofecondazione (vedi Cap. 22), per il quale, continuando a lasciare che le piante di pisello si autofecondassero di generazione in generazione, il numero dei monoibridi tendeva a ridursi, mentre quello delle linee pure *AA* e *aa* tendeva ad aumentare (**Figura**).



Mendel vide che, lasciando autofecondare le piante di generazione in generazione, si sarebbero persi gli ibridi e si sarebbero affermate le linee pure di partenza.

Incroci reciproci: producono lo stesso risultato



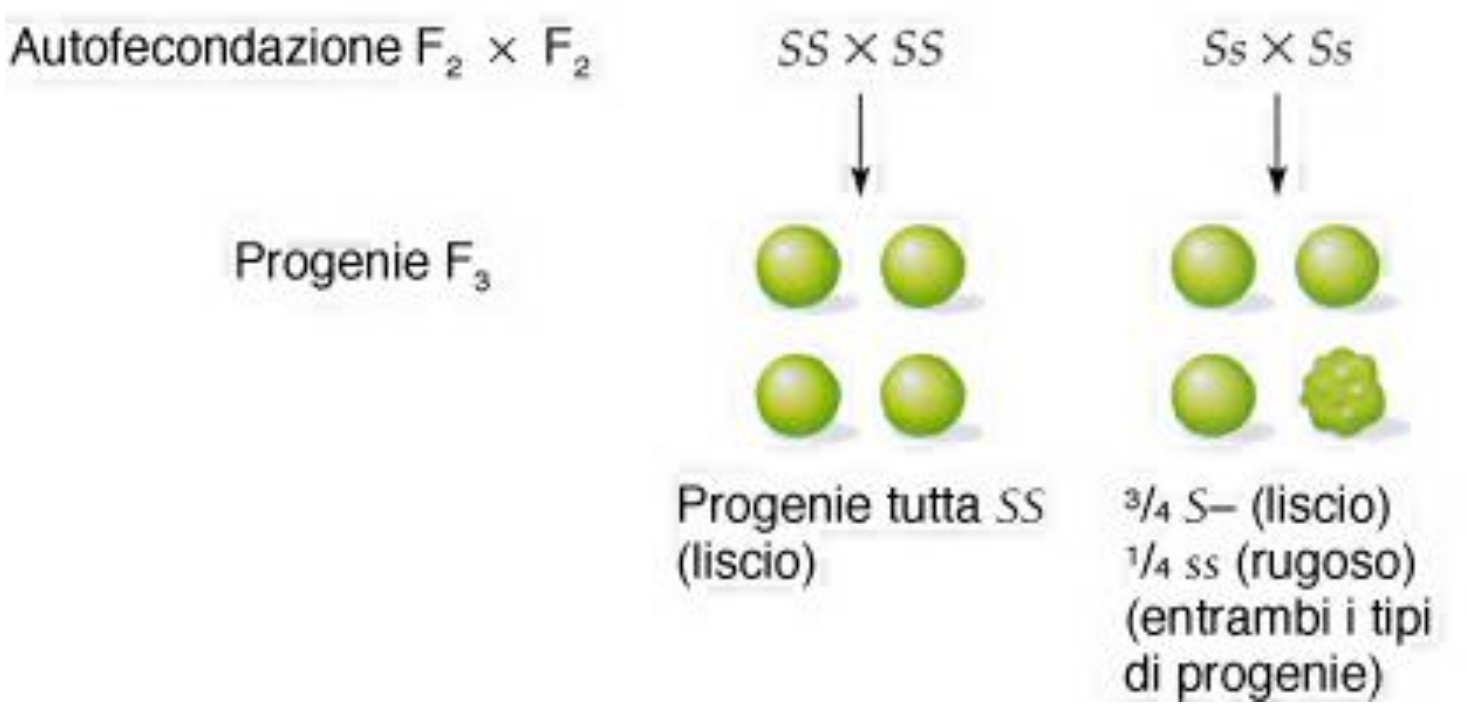
❑ **Uguaglianza dei risultati ottenuti negli incroci reciproci.**

- Mendel dimostrò che i **contributi materno e paterno alla successiva generazione erano equivalenti;**
- quindi esisteva un'origine bi-parentale delle caratteristiche della successiva generazione: **ciascun genitore dava un medesimo contributo, che poteva essere il fattore dominante o quello recessivo.**

Come scoprire se una pianta è omo- o etero-zigote

Figura 10.10

Determinazione dei genotipi della progenie F_2 a fenotipo liscio della Figura 10.8, mediante autofecondazione delle piante derivate dai semi lisci.

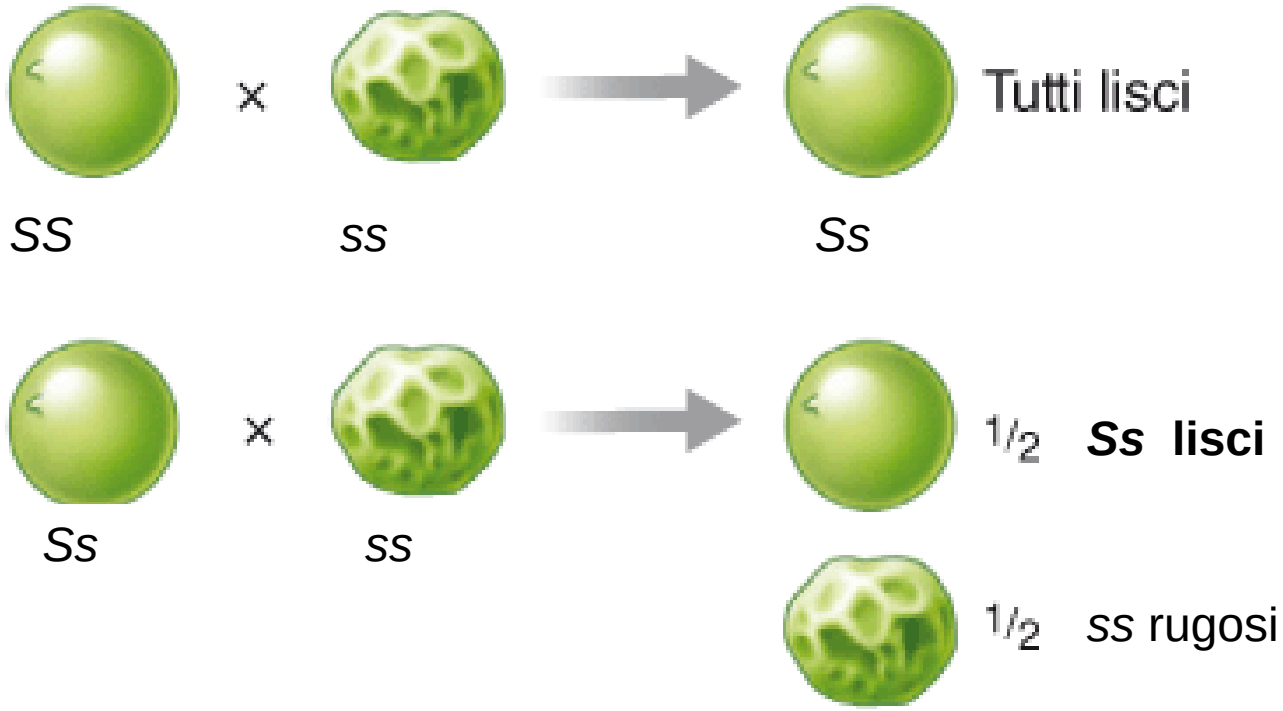


Testcross o Incrocio di prova

- L'incrocio di controllo, o testcross, è
  - **l'incrocio di un individuo con fenotipo dominante**
  - **ma genotipo sconosciuto e un individuo con fenotipo recessivo** (che può essere solamente omozigote)
  - ha lo scopo di determinare il genotipo del primo individuo
- L'analisi del Testcross permette di determinare se il fenotipo dominante osservato è dovuto
  - ad un genotipo **omozigote "*AA*"**o
  - ad un genotipo eterozigote "*Aa*"

•Pertanto, **il testcross è un reincrocio effettuato utilizzando un genitore recessivo = "*aa*"**

Reincrocio di prova o test-cross.



- Un individuo a fenotipo dominante incrociato con un omozigote recessivo dà origine a
  - un'unica classe fenotipica nella progenie omozigote
  - a due classi, con uguale frequenza, se eterozigote

PRINCIPI DI MENDEL: segregazione in un reincrocio

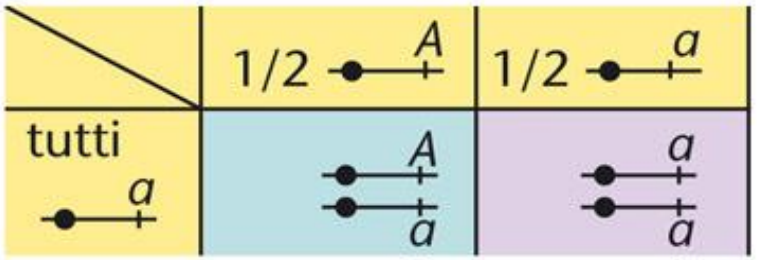
P $aa \times AA$

Gameti : tutti a — Gameti : tutti A

F_1 tutti Aa

BC_1 $aa \times Aa$

Gameti : tutti a — Gameti : 1/2 A + 1/2 a



BC_1 1/2 dominanti (Aa) + 1/2 recessivi (aa)

Segregazione in BC_1.

Risultati di un testcross

- ***AA*** *x aa = Aa* ; se il testcross produce solo individui con fenotipo dominante: **genitore omozigote**

- *Aa x aa* = ½ *Aa* + ½ *aa*; se il testcross produce
  - ½ individui con fenotipo dominante
  - ½ con fenotipo recessivo: genitore **eterozigote**

- I risultati permettono la **determinazione indiretta del genotipo dei genitor**i

Risultati dei primi esperimenti di Mendel con i monoibridi per i sette caratteri presi in considerazione. Composizione della generazione F_2 e rapporto tra caratteri dominanti e recessivi

Tabella 10.1 **Risultati degli incroci di Mendel tra piante che differiscono per uno dei sette caratteri**

		F_2 (Numeri)			F_2 (Rapporto)
Carattere[a]	F_1	Dominanti	Recessivi	Totale	Dominanti : Recessivi
Semi: lisci o rugosi	Tutti lisci	5474	1850	7324	2,96:1
Semi: gialli o verdi	Tutti gialli	6022	2001	8023	3,01:1
Involucri del seme: grigi o bianchi[b]	Tutti grigi	705	224	929	3,15:1
Fiori: porpora o bianchi	Tutti porpora				
Fiori: assiali o terminali	Tutti assiali	651	207	858	3,14:1
Baccelli: pieni o irregolari	Tutti pieni	882	299	1181	2,95:1
Baccelli: verdi o gialli	Tutti verdi	428	152	580	2,82:1
Stelo: lungo o corto	Tutti lunghi	787	277	1064	2,84:1
Totale o media		14.949	5010	19.959	2,98:1

[a] Il carattere dominante è sempre scritto per primo.
[b] Un singolo gene controlla sia il colore dell'involucro del seme sia il colore del fiore.

3 : 1

Conclusioni di Mendel

- **I fattori ereditari (GENI) sono entità distinte che rimangono inalterate durante gli incroci.**

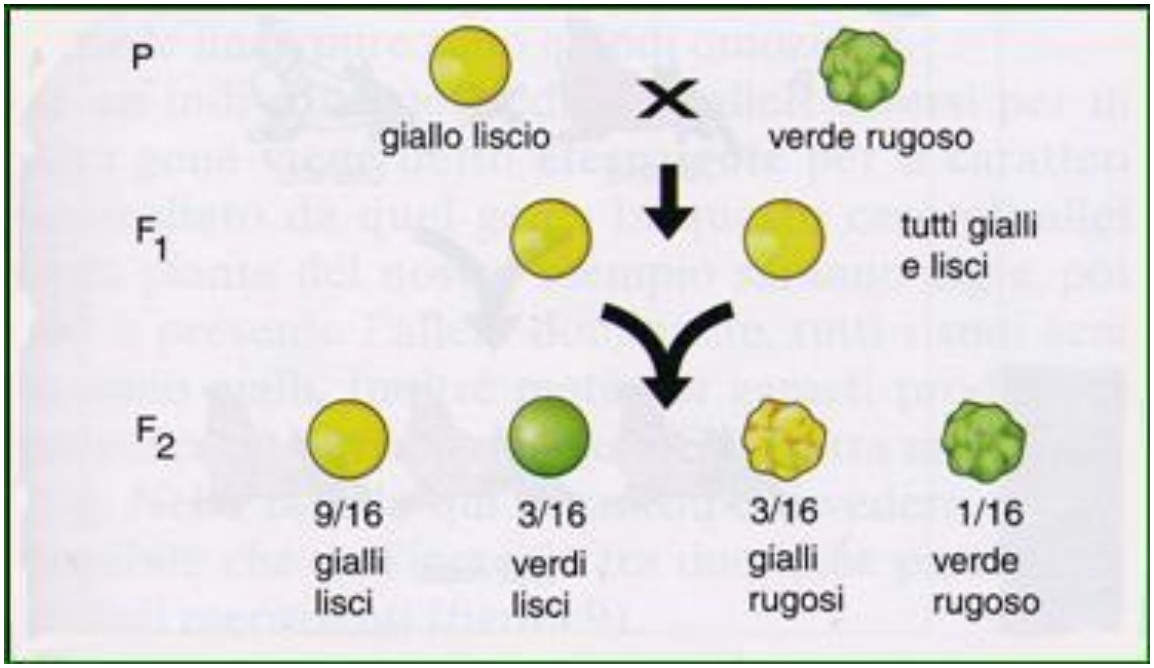
- **Ciascuna pianta ha due alleli per ogni gene.**

- **Gli alleli segregano nei gameti in uguale proporzione.**
- **Ciascun gamete ha solo un allele**

- **Durante la fecondazione il numero di alleli torna ad essere due**

L'assortimento indipendente di coppie di fattori ereditari

- In seguito Mendel prese in considerazione **incroci tra individui con più di un carattere diverso** e incrociandoli ottenne un rapporto 9:3:3:1.
- Formulò così la terza legge, o **legge dell'assortimento indipendente**:

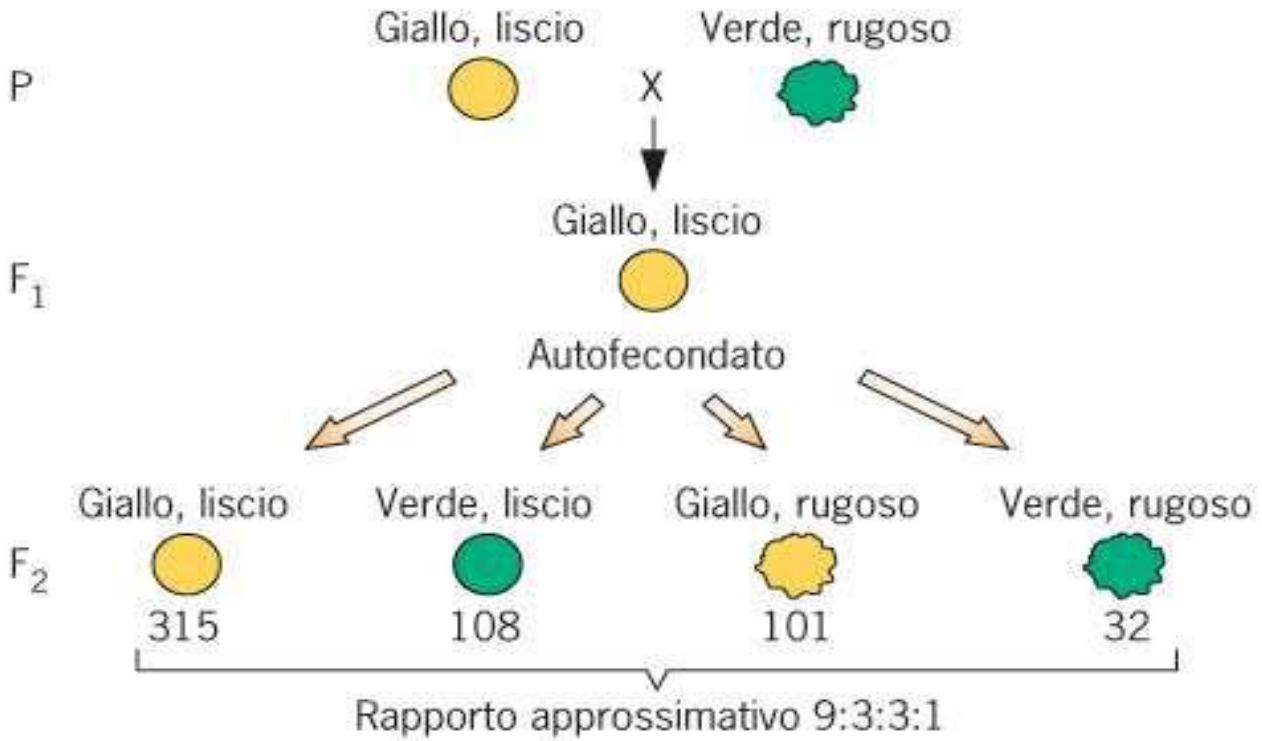


dall'incrocio di due eterozigoti della generazione F1 si ottenne una seconda generazione in cui

- i **caratteri si dividono in maniera del tutto indipendente**
- **dando origine a nuove combinazioni in proporzioni definite.**

Gli incroci di-ibridi

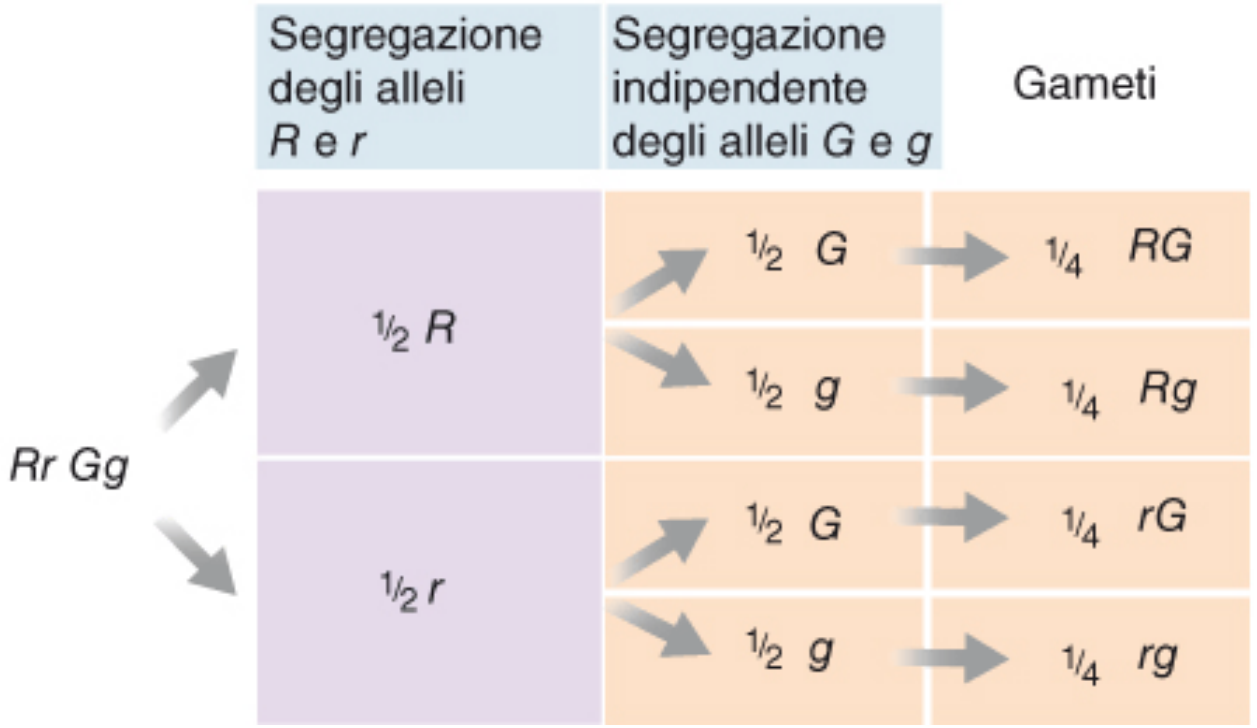
Figura 3.3 ■ Incroci condotti da Mendel tra piante di pisello con semi gialli lisci e semi verdi rugosi.



I caratteri sono indipendenti possono anche presentarsi, nelle piante figlie, in associazioni diverse da quelle riscontrate nelle piante di partenza.

Legge di Mendel (o dell'assortimento indipendente):
gli alleli di geni differenti segregano indipendentemente tra loro

Equiprobabilità dei 4 tipi di gameti formati da un diibrido.

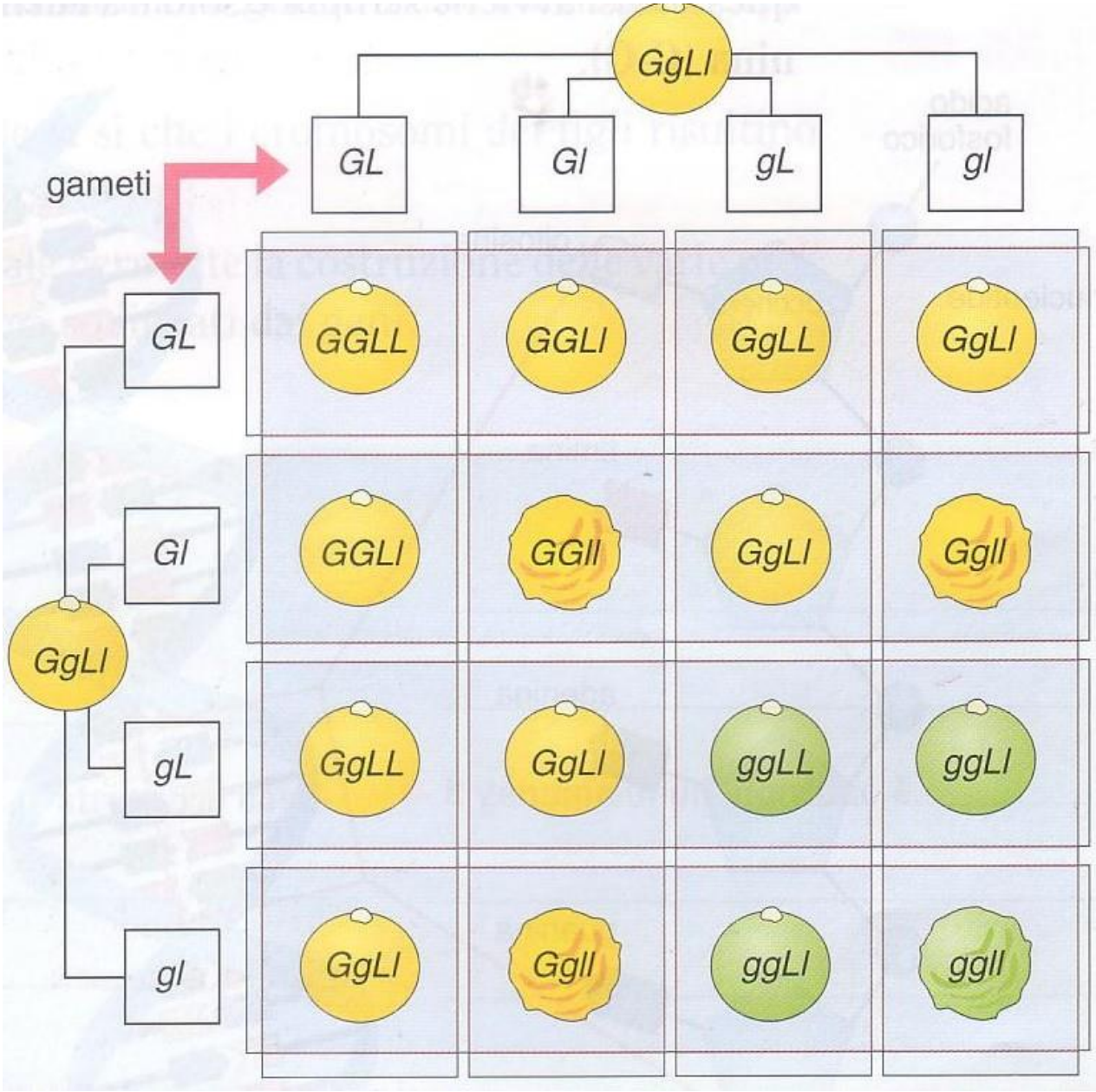


- La **segregazione degli alleli del primo gene *R/r* è indipendente dalla segregazione degli alleli del secondo gene *G/g*.**
- La legge dell'assortimento indipendente derivata dai dati sperimentali di Mendel propone che da **diibrido si formino 4 tipi di gameti con uguale frequenza.**

Alla seconda generazione si hanno 16 combinazioni possibili:

9 – gialli e lisci
3 – gialli e rugosi
3 – verdi e lisci
1 - verdi e rugosi

9 : 3 : 3 : 1



PRINCIPI DI MENDEL: ASSORTIMENTO INDIPENDENTE

Composizione genotipica e rapporti fenotipici attesi nella discendenza F_2 del di-ibrido *LlGg*.

Fenotipi	Genotipi	Rapporto genotipico	Rapporto fenotipico
liscio, giallo	*LLGG* *LlGG* *LLGg* *LlGg*	1 2 2 4	9 
liscio, verde	*LLgg* *Llgg*	1 2	3 
rugoso, giallo	*llGG* *llGg*	1 2	3 
rugoso, verde	*llgg*	1	1 

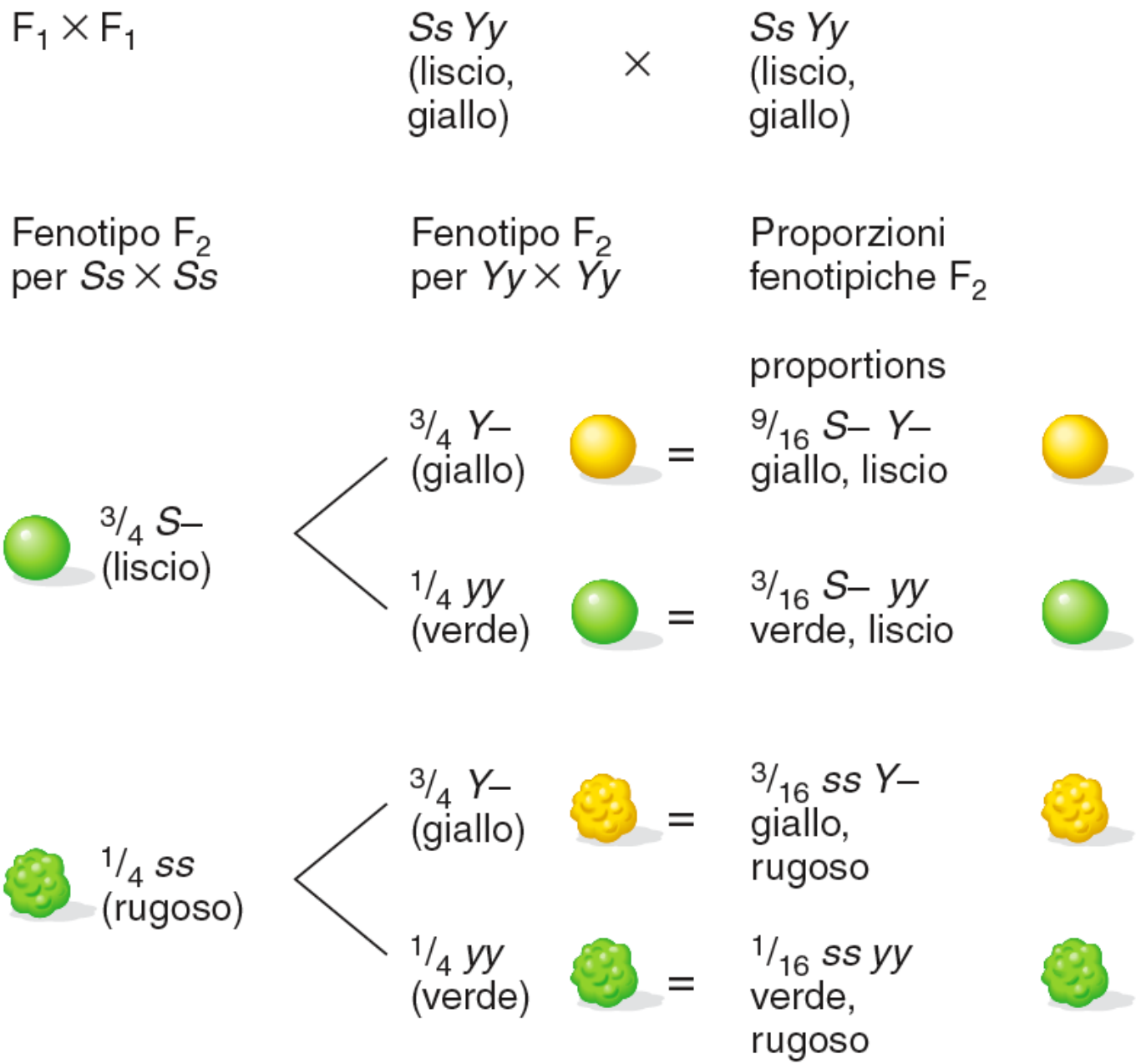
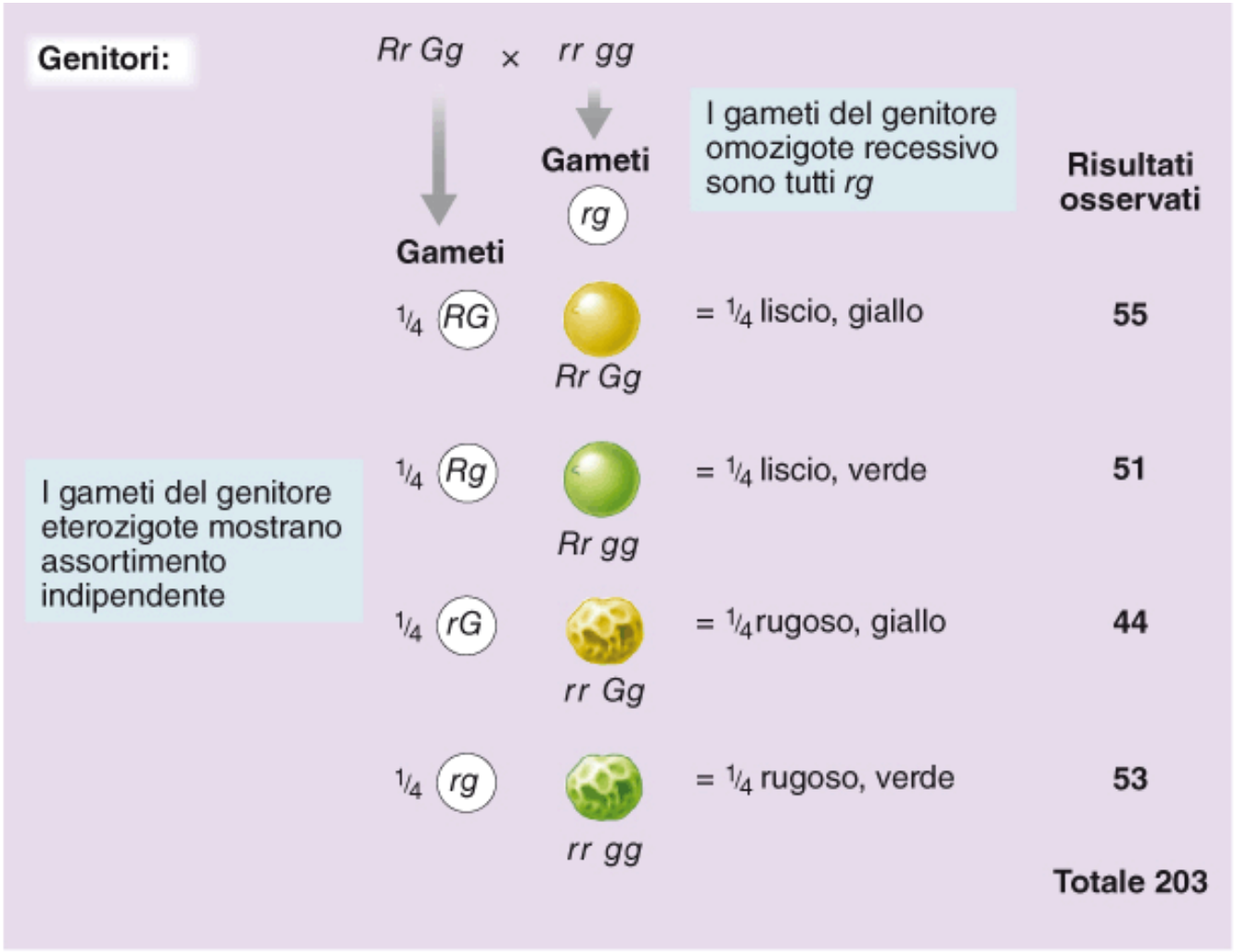

F1 × F1
Ss Yy (liscio, giallo)
×
Ss Yy (liscio, giallo)
Fenotipo F2 per Ss × Ss
Fenotipo F2 per Yy × Yy
Proporzioni fenotipiche F2
proportions
3/4 S– (liscio)
3/4 Y– (giallo)
=
9/16 S– Y– giallo, liscio
1/4 yy (verde)
=
3/16 S– yy verde, liscio
1/4 ss (rugoso)
3/4 Y– (giallo)
=
3/16 ss Y– giallo, rugoso
1/4 yy (verde)
=
1/16 ss yy verde, rugoso

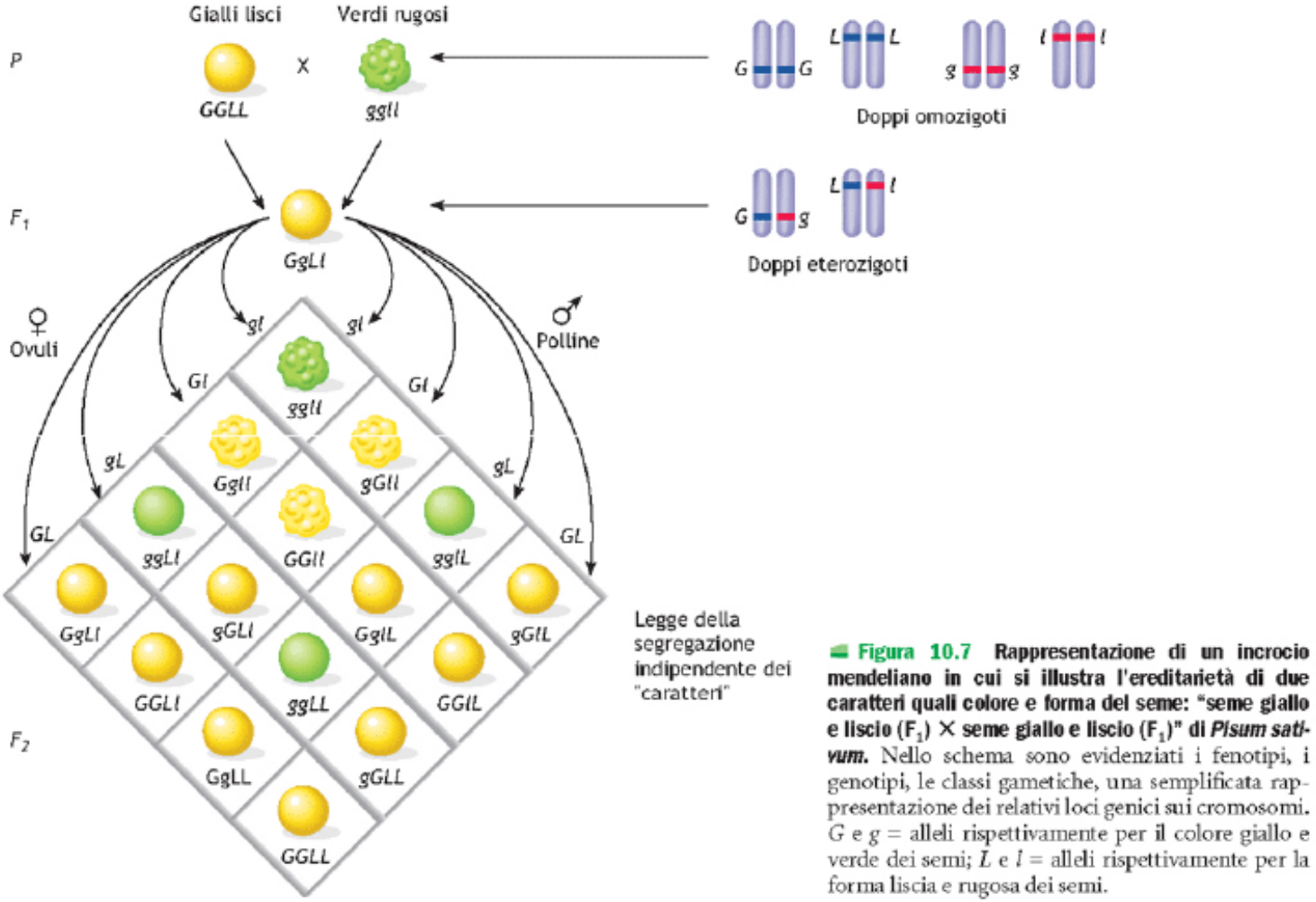
Figura 11.13

Esperimento di reincrocio tra il di-ibrido e il doppio omozigote recessivo.



- I risultati osservati coincisero con quelli attesi da Mendel,
  - questo conferma sperimentalmente il principio dell'assortimento indipendente di due differenti coppie di fattori ereditari (*R/r* e *G/g*) che controllano due caratteri diversi.

ASSORTIMENTO INDIPENDENTE



Legge della segregazione indipendente dei "caratteri"

Figura 10.7 **Rappresentazione di un incrocio mendeliano in cui si illustra l'ereditarietà di due caratteri quali colore e forma del seme: "seme giallo e liscio (F_1) × seme giallo e liscio (F_1)" di *Pisum sativum*.** Nello schema sono evidenziati i fenotipi, i genotipi, le classi gametiche, una semplificata rappresentazione dei relativi loci genici sui cromosomi. *G* e *g* = alleli rispettivamente per il colore giallo e verde dei semi; *L* e *l* = alleli rispettivamente per la forma liscia e rugosa dei semi.

RAPPORTO DI 9(Dom2Caratt):3(Dom1Caratt):3(Dom1Caratt):1(Recess2Caratt) ALLA F_2

Legge dell' Assortimento Indipendente

- Fattori ereditari (geni) che **controllano caratteristiche differenti**
- **si separano in modo indipendente l'uno dall'altro quando si formano i gameti:**
- questo è a causa della separazione autonoma delle coppie di cromosomi omologhi durante la meiosi.

ATTENZIONE!!!
I geni localizzati vicini fra loro sullo stesso cromosoma non assortiscono in maniera autonoma.

I fattori ereditari prima e dopo Mendel

Prima	dopo
❑ I fattori ereditari sono indistinti quindi	❑ **I fattori ereditari sono particelle distinte e separate tra di loro quindi**
• non hanno una relazione precisa rispetto ai caratteri • sono soggetti a mescolanza alla formazione dello zigote così che i caratteri si presentano con modalità intermedie rispetto ai genitori • Sono suscettibili di modificazione in seguito ad influenze dirette dell'ambiente	• ogni fattore determina un carattere • alla formazione dello zigote i due fattori che determinano lo stesso carattere proveniente dai due gameti formano una coppia che persiste in tutte le cellule dell'organismo e si separeranno soltanto alla formazione dei gameti • i fattori ereditari passano invariati da una generazione all'altra senza influenza diretta dell'ambiente

Come si vede, le scoperte di Mendel e la formulazione delle sue leggi hanno consentito agli studi sull'ereditarietà dei caratteri di uscire da una fase puramente osservativa ed empirica per entrare a pieno titolo nelle discipline sperimentali, facendo fare un salto di qualità a tutta la biologia.

Le leggi di Mendel

- **Legge della dominanza** (o *legge della omogeneità di fenotipo*):
  - Ogni individuo possiede 2 alleli che specificano una caratteristica.
  - Quando i due alleli sono diversi (eterozigote), si osserva solo il carattere portato dall'allele "dominante"

- **Legge della segregazione** (o *legge della disgiunzione*):
  - ogni individuo ha per una particolare caratteristica due alleli, provenienti ciascuno da uno dei genitori,
  - questi si separano (segregano) per la trasmissione alla generazione successiva attraverso i gameti.

- **Legge dell'assortimento indipendente** (o *legge di indipendenza dei caratteri*):
  - gli alleli posizionati su cromosomi non omologhi si distribuiscono a caso nei gameti. Ciò implica che le probabilità (e quindi, nei grandi numeri, le frequenze) di ogni combinazione di genotipi o fenotipi è il prodotto delle probabilità (o frequenze) di quelli per ogni carattere.

- **NB: La prima però non è una vera e propria legge. Le leggi di Mendel, per definizione sono 2: Segregazione indipendente e Assortimento indipendente. Noi comunque le consideriamo TUTTE E TRE**

Predire gli esiti degli incroci genetici

Quadrato di Punnet

- Il quadrato di Punnett è un diagramma ideato dal genetista britannico Reginald Punnett utilizzato in biologia per determinare **la probabilità con cui si manifestano i diversi fenotipi derivati dall'incrocio di diversi genotipi**.

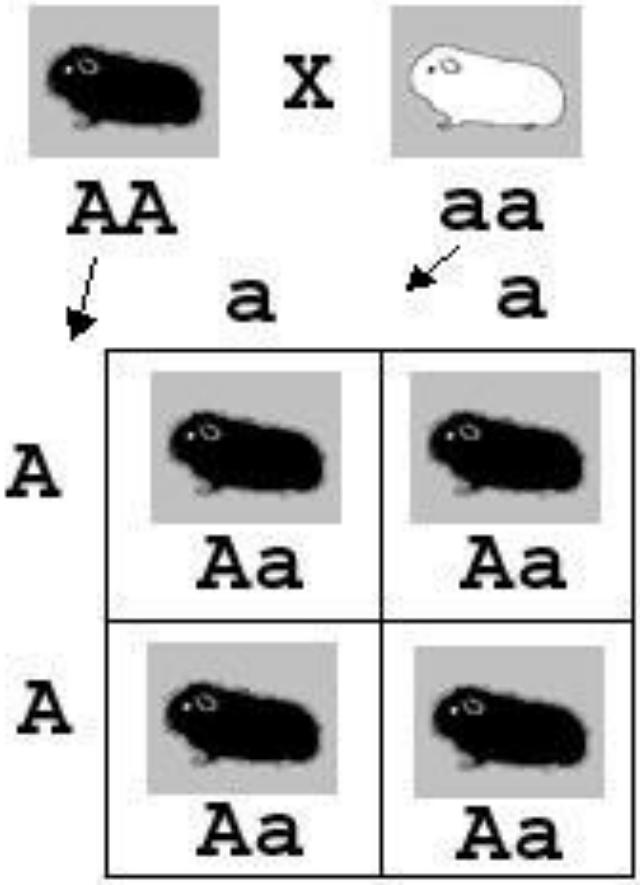
- Il diagramma, che non è altro che una tabella a doppia entrata, **rappresenta il processo di segregazione e assortimento indipendente dei cromosomi e il processo di fusione dei pronuclei** (nuclei aploidi dei gameti) dei due genitori.

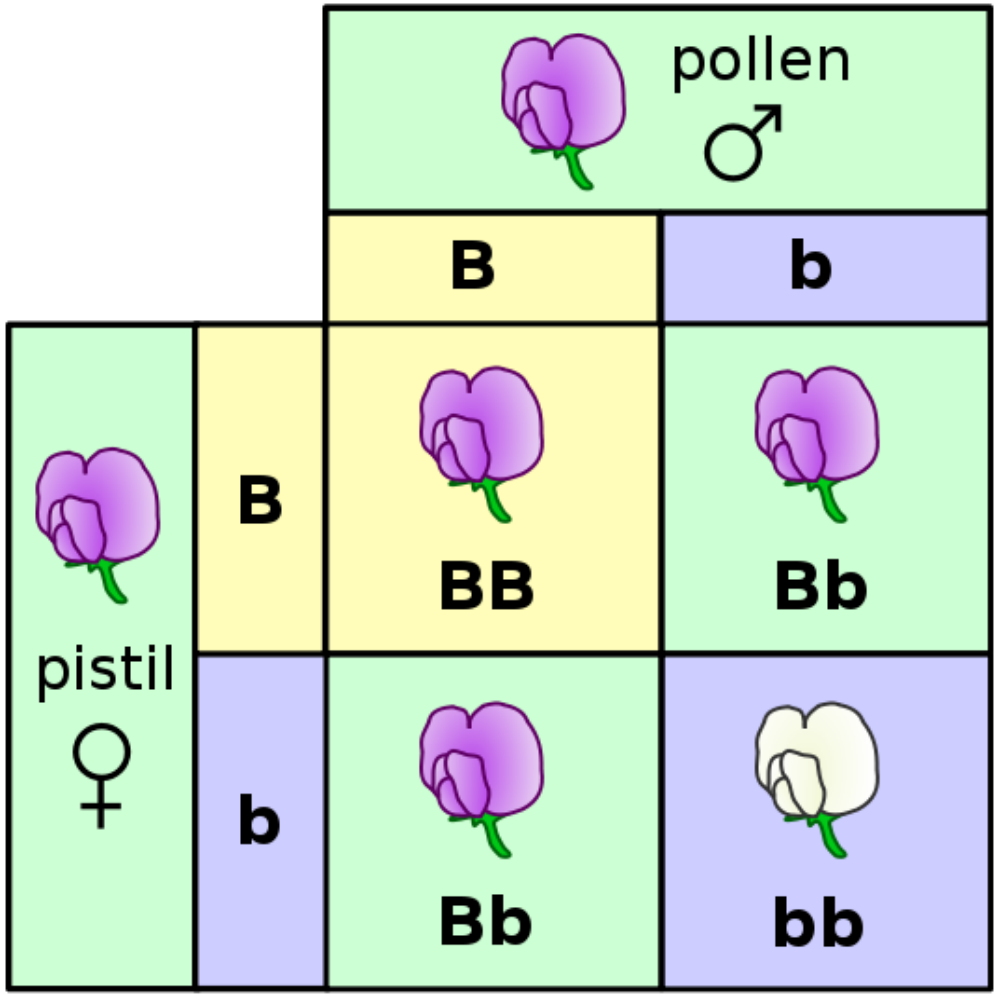
		Alleli materni	
		A	*a*
Alleli paterni	*A*	*AA*	*Aa*
	a	*Aa*	*aa*

- **I genotipi saranno perciò :**

25% omozigoti *AA*, il 50% eterozigoti *Aa* e il 25% omozigoti *aa* (rapporto genotipico 1:2:1).

Quadrato di Punnett

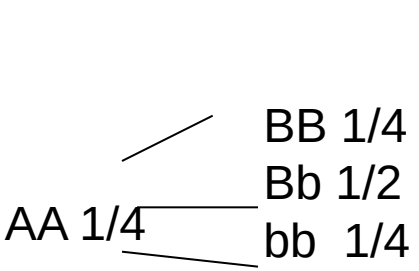


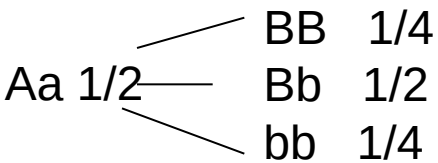


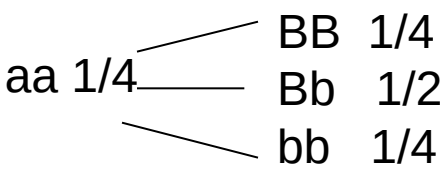
Ramificazione

l'incrocio si risolve in pratica in modo molto più rapido con questo sistema

Esempio Aa Bb x Aa Bb

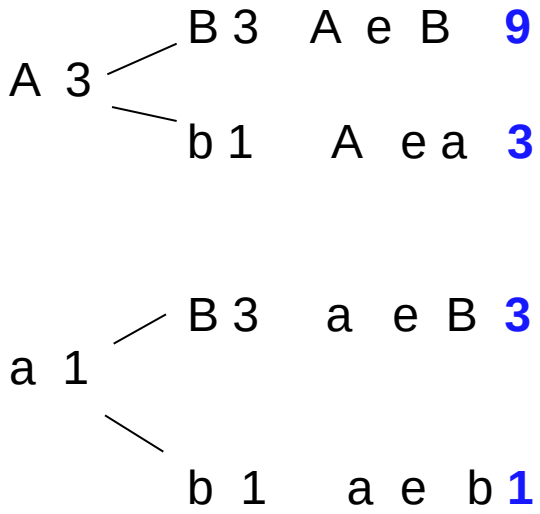






			16 esimi
AA	BB	1/16	1
AA	Bb	1/8	2
AA	bb	1/16	1
Aa	BB	1/8	2
Aa	Bb	1/4	4
Aa	bb	1/8	2
aa	BB	1/16	1
aa	Bb	1/8	2
aa	bb	1/16	1

Fenotipi



Le probabilità viste con il quadrato di Punnet

- Alla seconda generazione si hanno 16 combinazioni possibili:

9 – gialli e lisci
3 – gialli e rugosi
3 – verdi e lisci
1 - verdi e rugosi

9 : 3 : 3 : 1

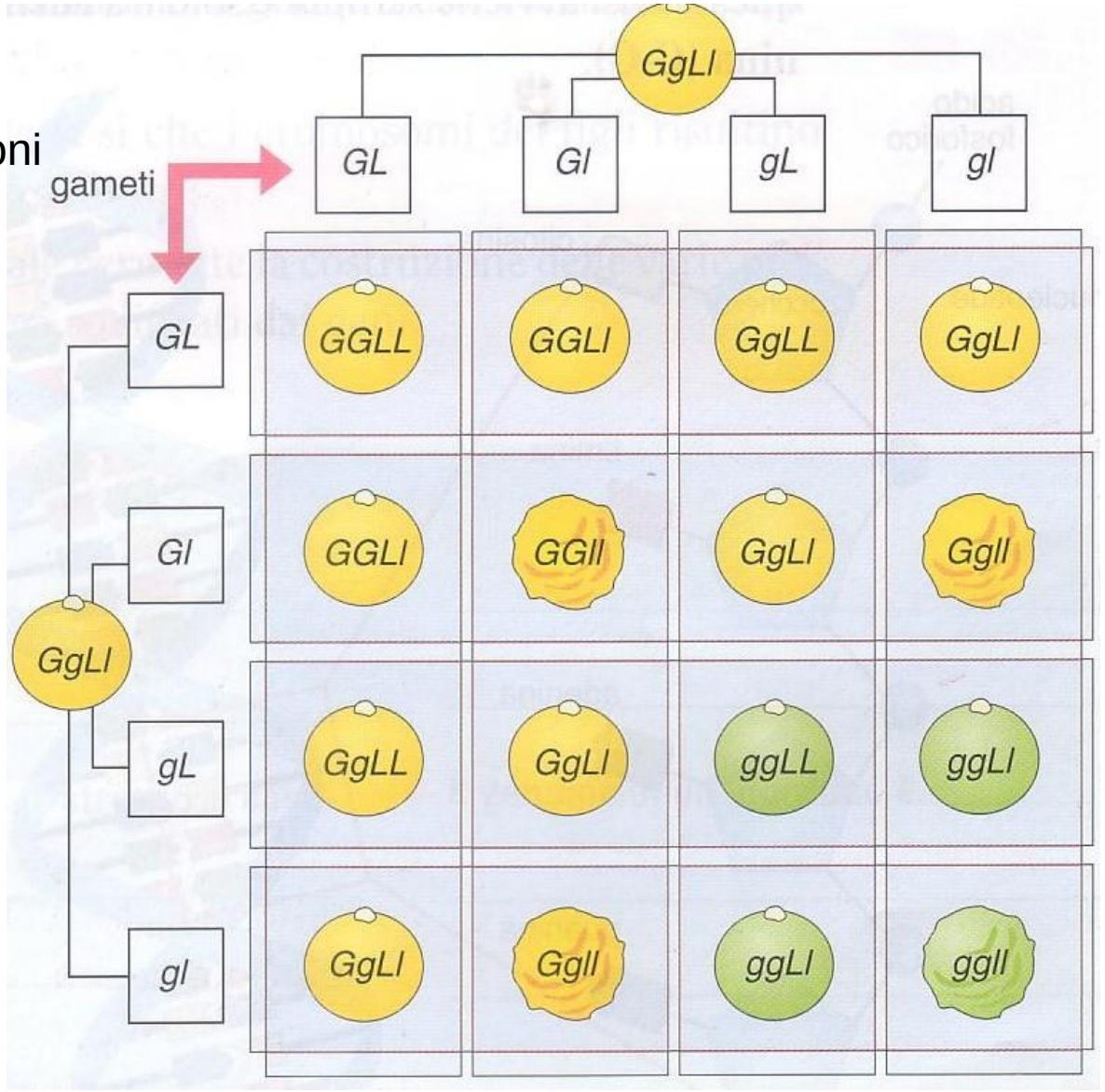
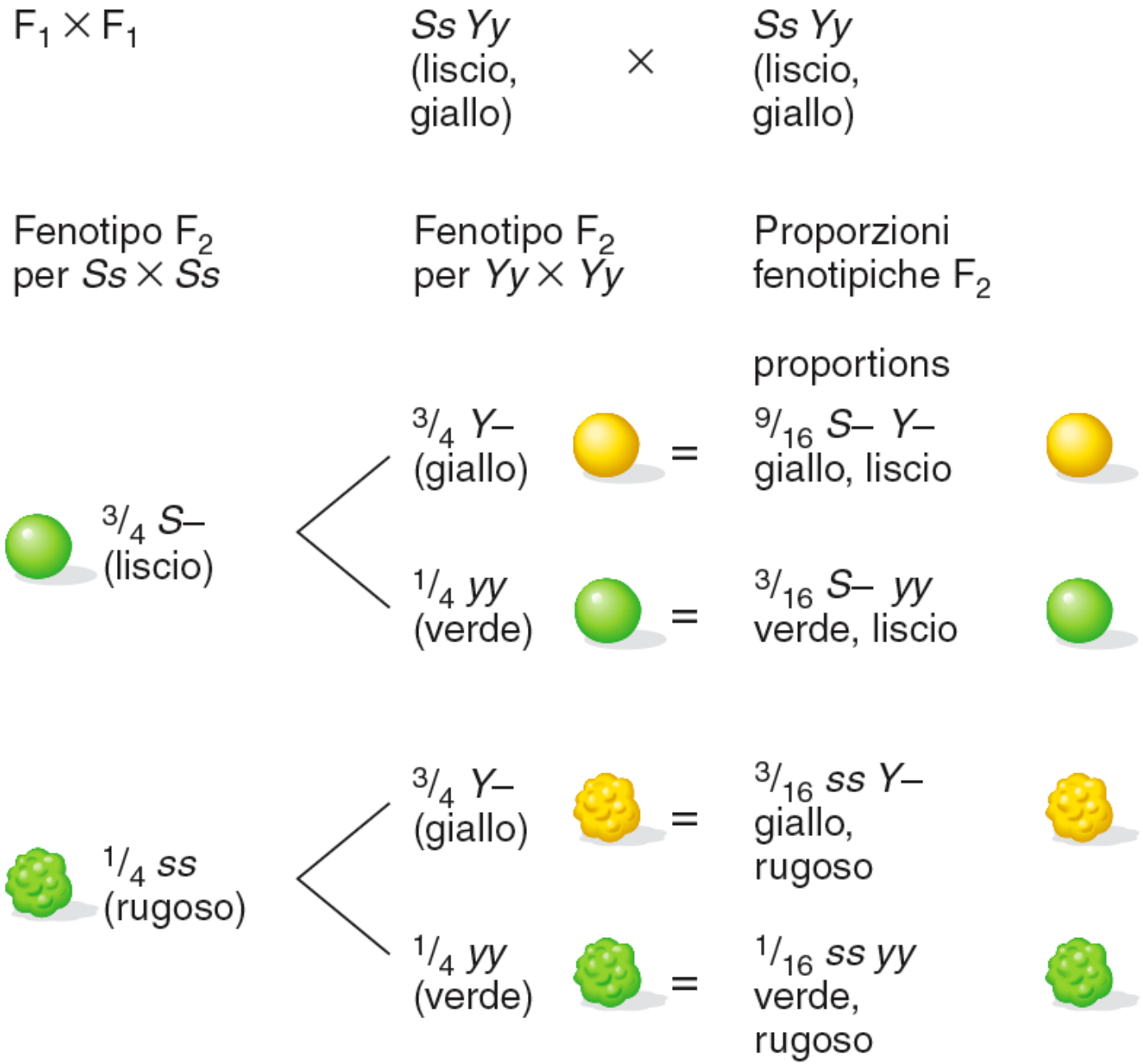


Diagramma ramificato (applicazione regola del prodotto)



Tri-ibrido

In un **incrocio di triibridi**

abbiamo

***- 27 classi genotipiche* possibili**

***- 8 classi fenotipiche*.**

27.9:9:9:3:3:3.1

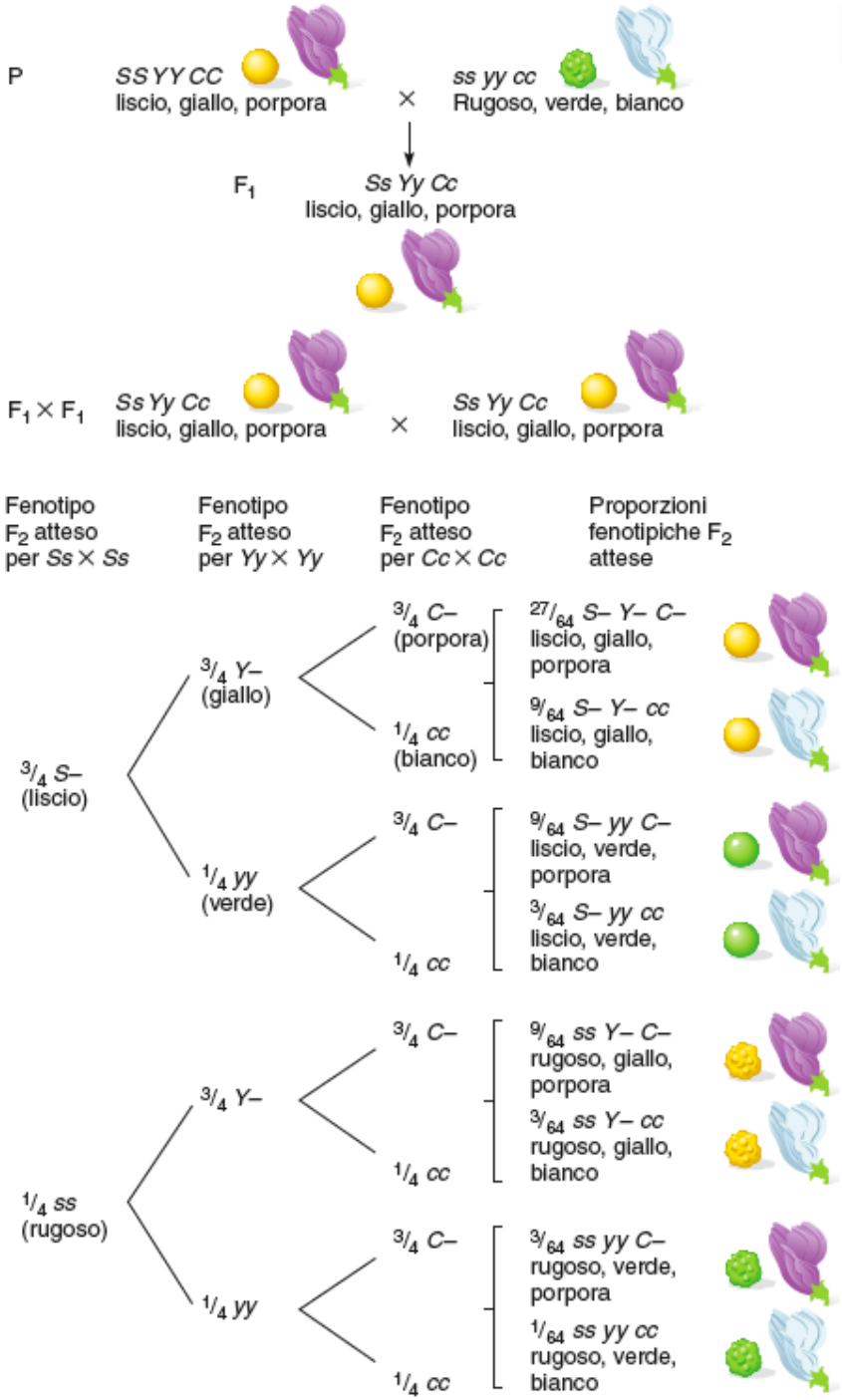
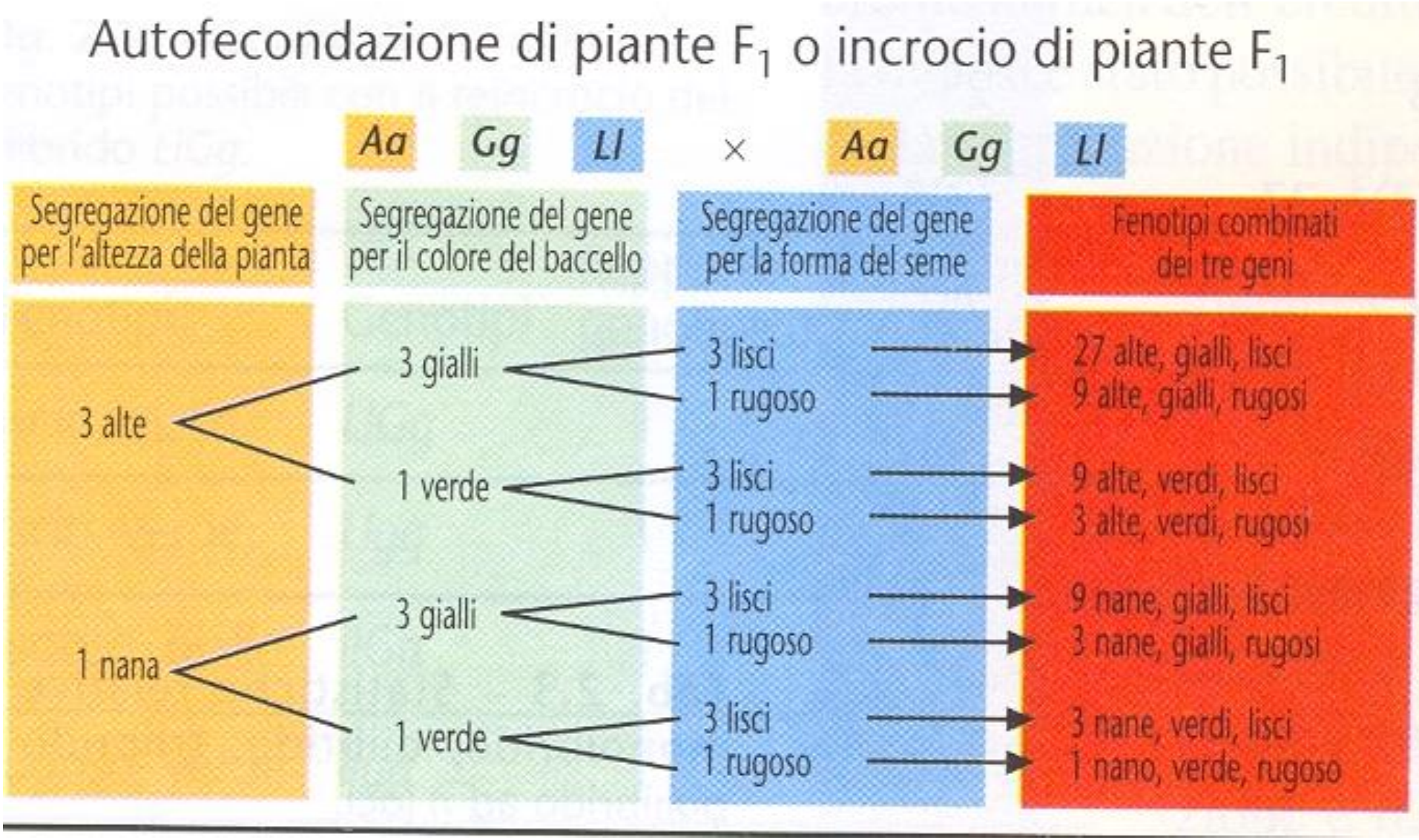
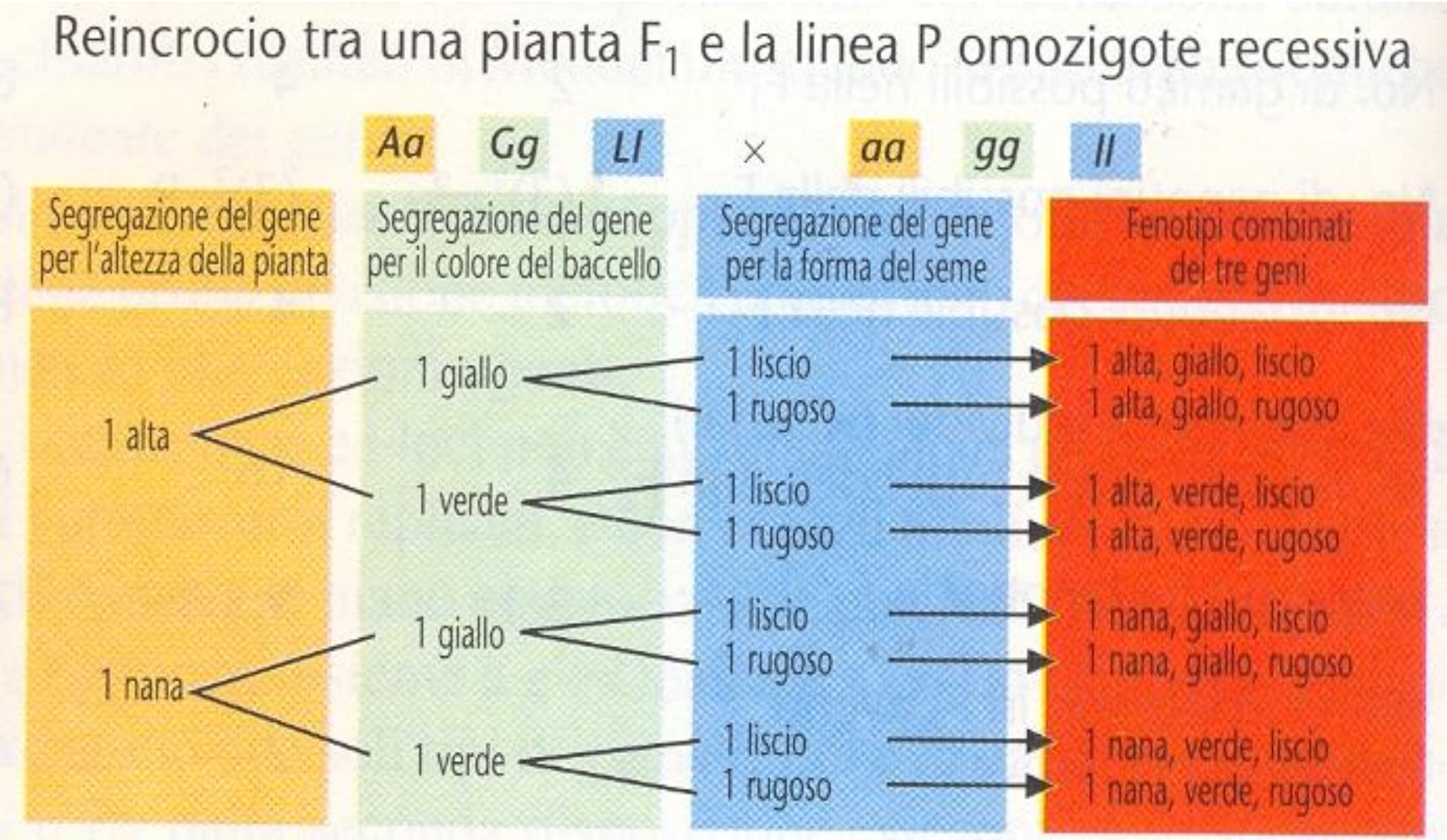


Figura 11.14

Applicazione del metodo per la biforcazione in un triibrido



Applicazione del metodo per la biforcazione in un triibrido



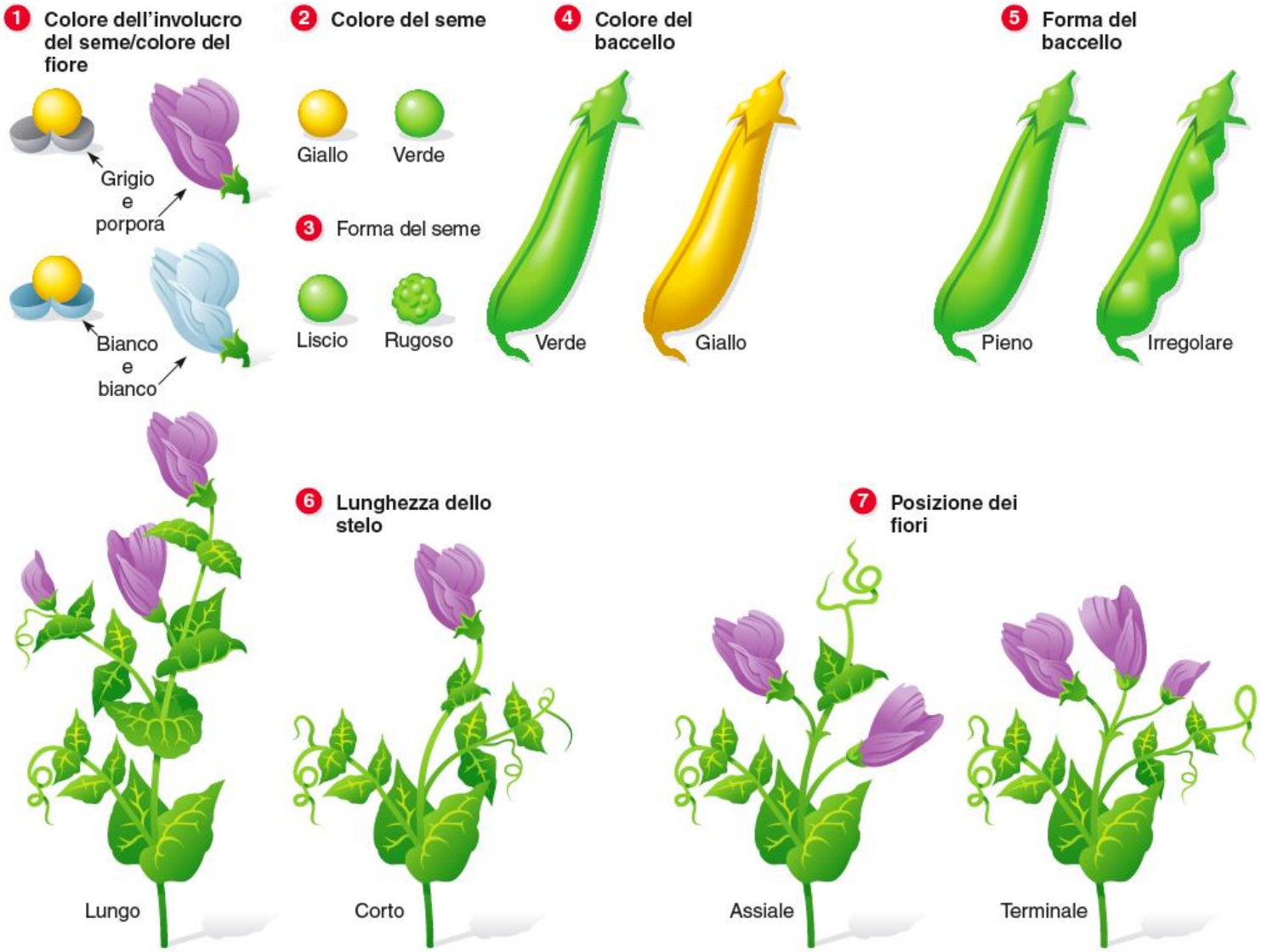
Schemetto mnemonico

Tabella 10.3 **Numero delle classi fenotipiche e genotipiche attese da autofecondazioni di eterozigoti in cui tutti i geni mostrino dominanza completa**

Numero di coppie alleliche segreganti	Numero di classi fenotipiche	Numero di classi genotipiche
1[a]	2	3
2	4	9
3	8	27
4	16	81
n	2^n	3^n

[a] Ad esempio, da *Aa* × *Aa* sono attese due classi fenotipiche, le cui classi genotipiche sono *AA*, *Aa* e *aa*.

I sette caratteri considerati negli esperimenti di Mendel



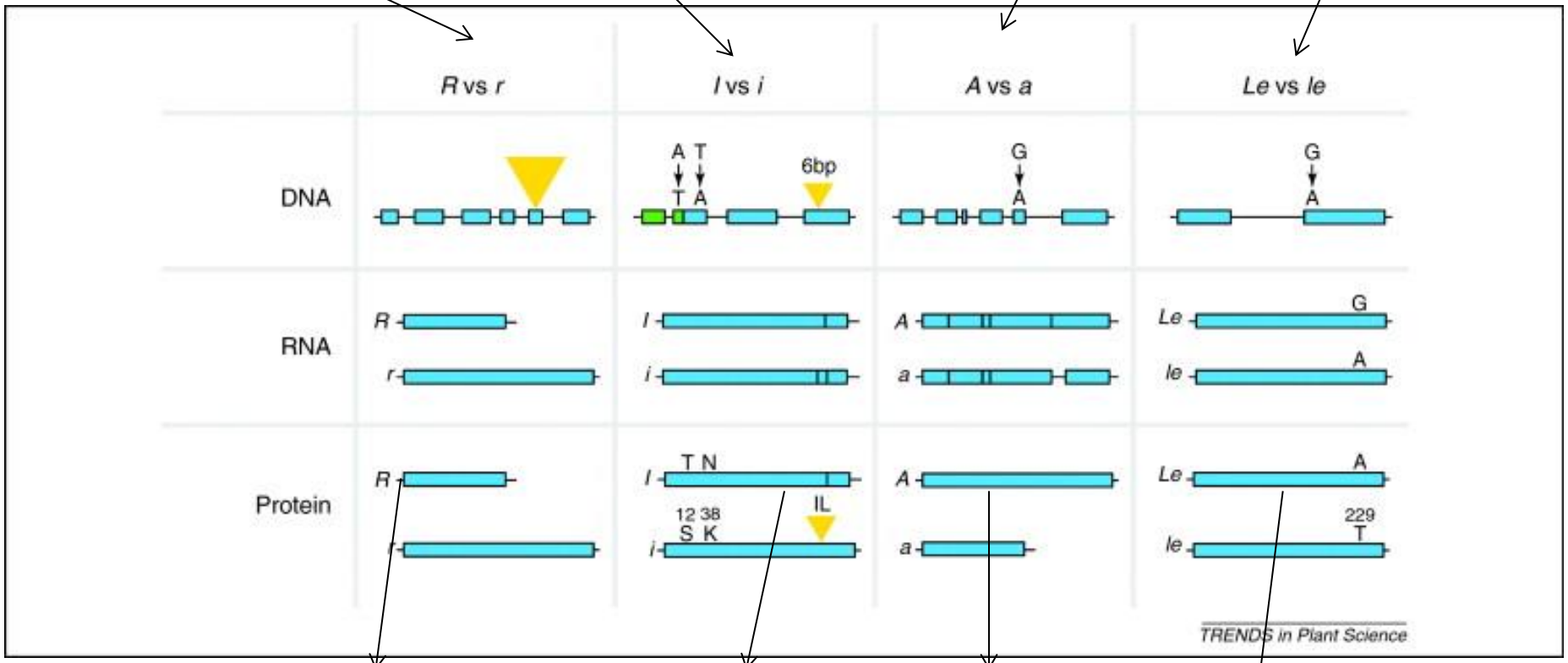
Mutazioni nei geni di Mendel

Round vs wrinkled

Yellow vs green cot.

Seed coat (and flower) colour

Tall vs dwarf



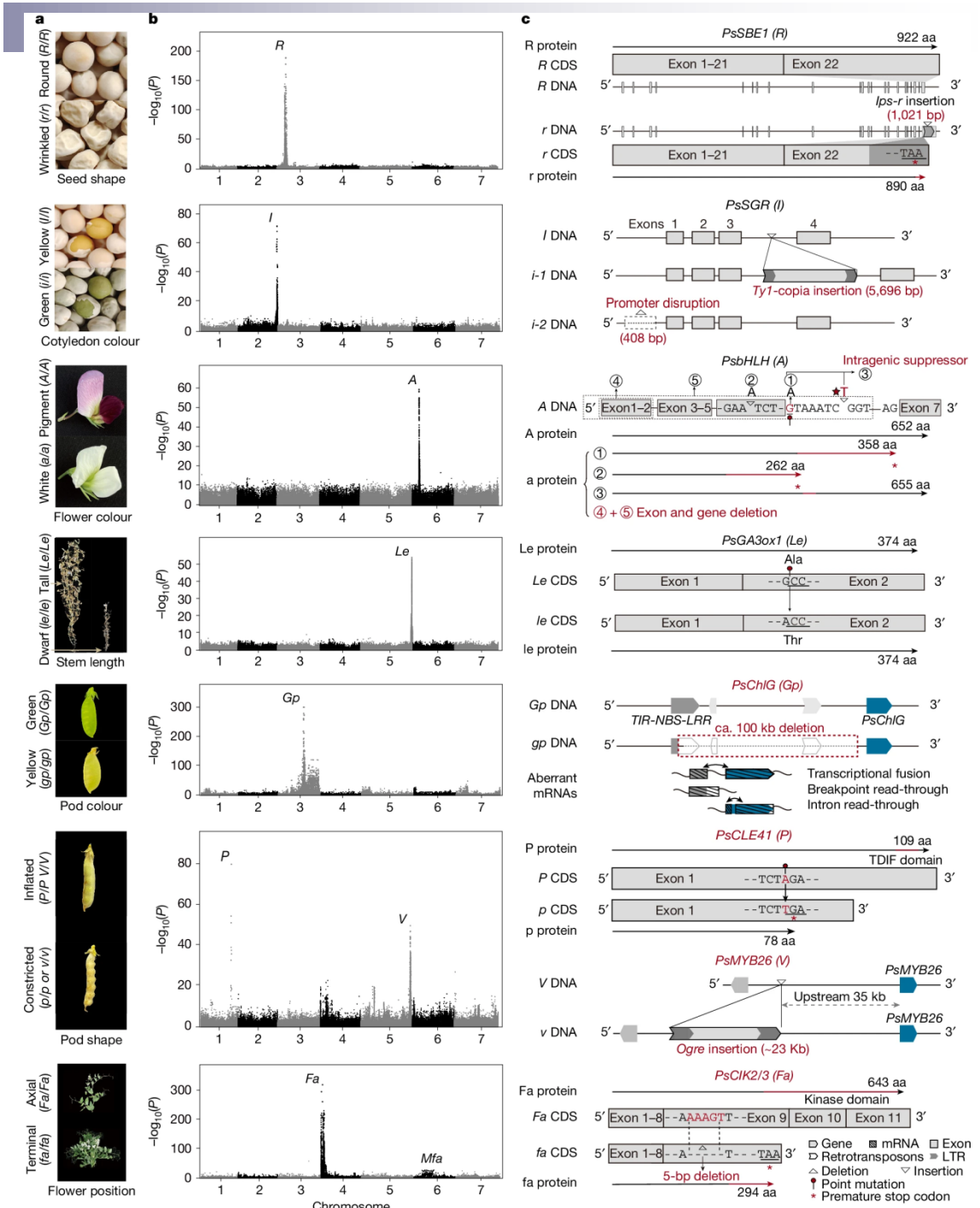
SBEI

stay-green protein

bHLH.

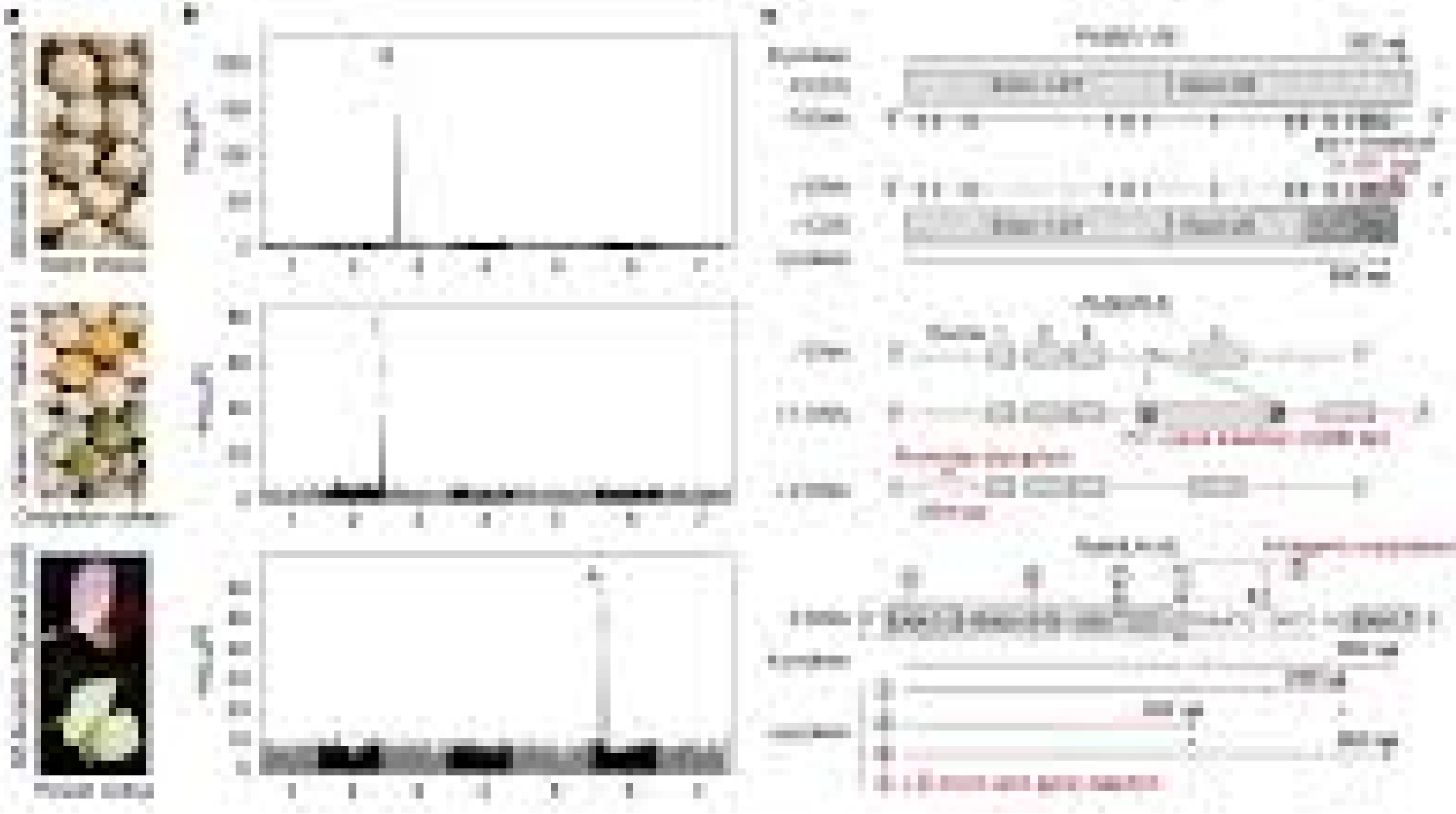
gibberellic acid 3-oxidase

Genetic architecture and genomic diversity of the genes underlying the seven pairs of contrasting traits that Mendel studied in detail.

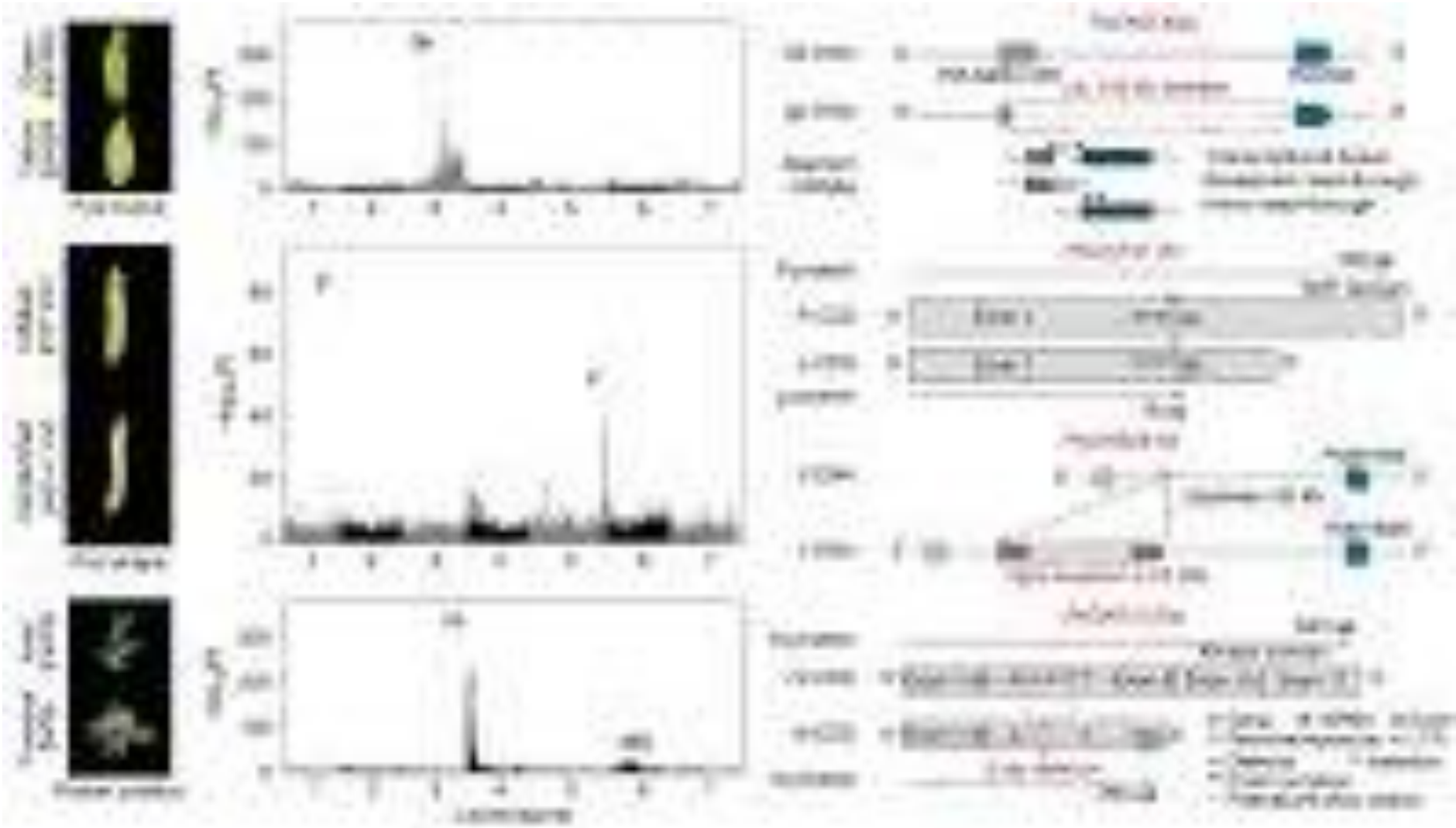


Feng, C. et al. Nature 642, 980–989 (2025)

Genetic architecture and genomic diversity of the genes underlying the seven pairs of contrasting traits that Mendel studied in detail.

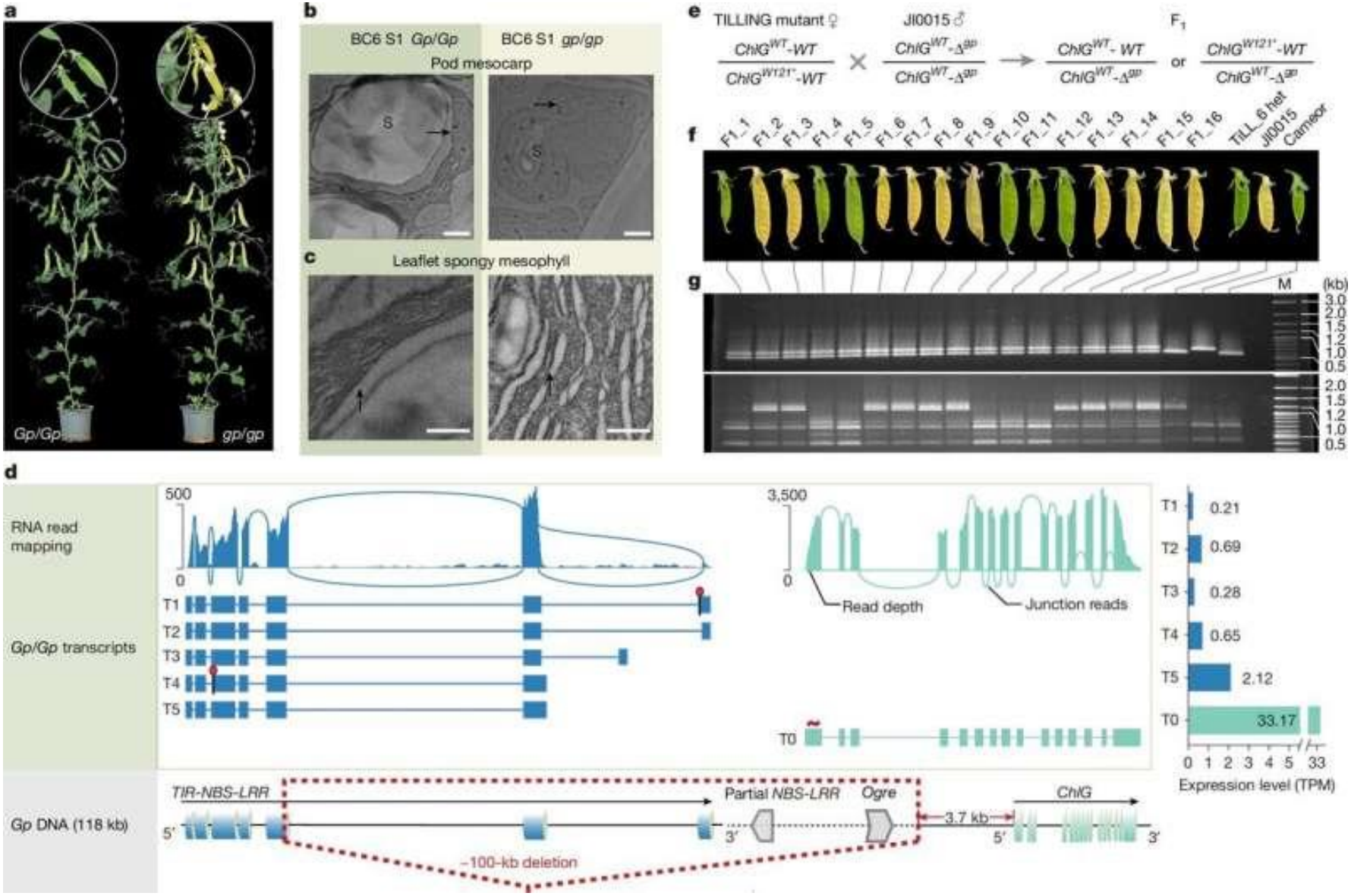


Genetic architecture and genomic diversity of the genes underlying the seven pairs of contrasting traits that Mendel studied in detail.

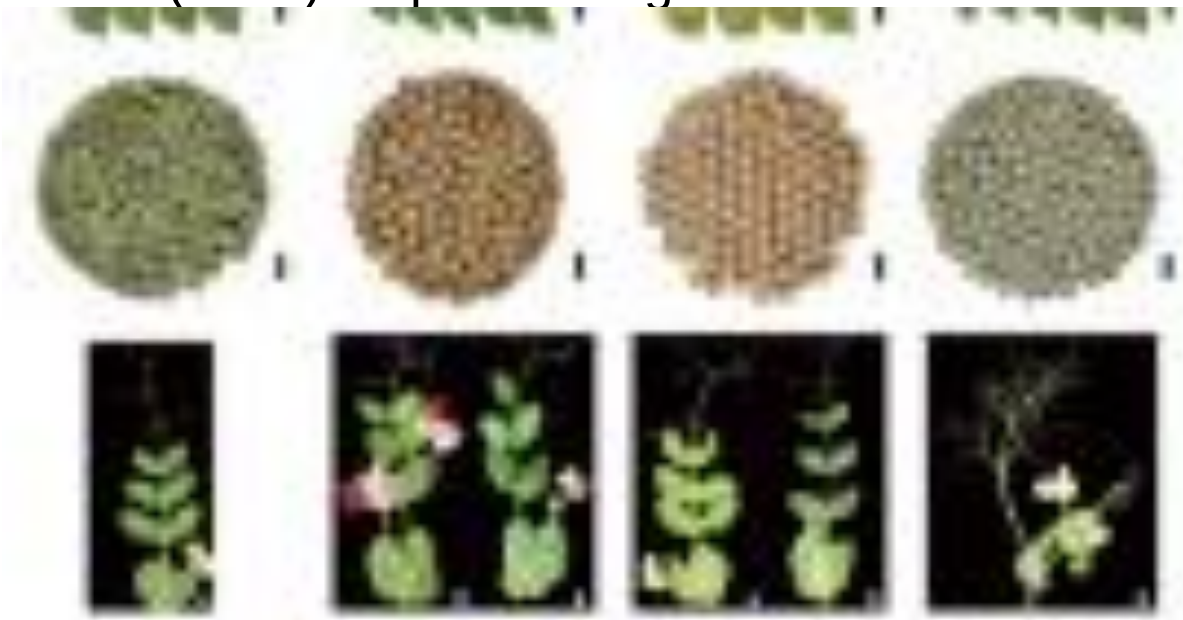


A legacy unlocked: Mendel-inspired study maps unprecedented pea diversity

Characterization of the *gp* mutant.



Liu, N., Lyu, X., Zhang, X. et al. Reference genome sequence and population genomic analysis of peas provide insights into the genetic basis of Mendelian and other agronomic traits. Nat Genet 56, 1964–1974 (2024). https://doi.org/10.1038/s41588-024-01867-8









Mutazioni nei geni di Mendel

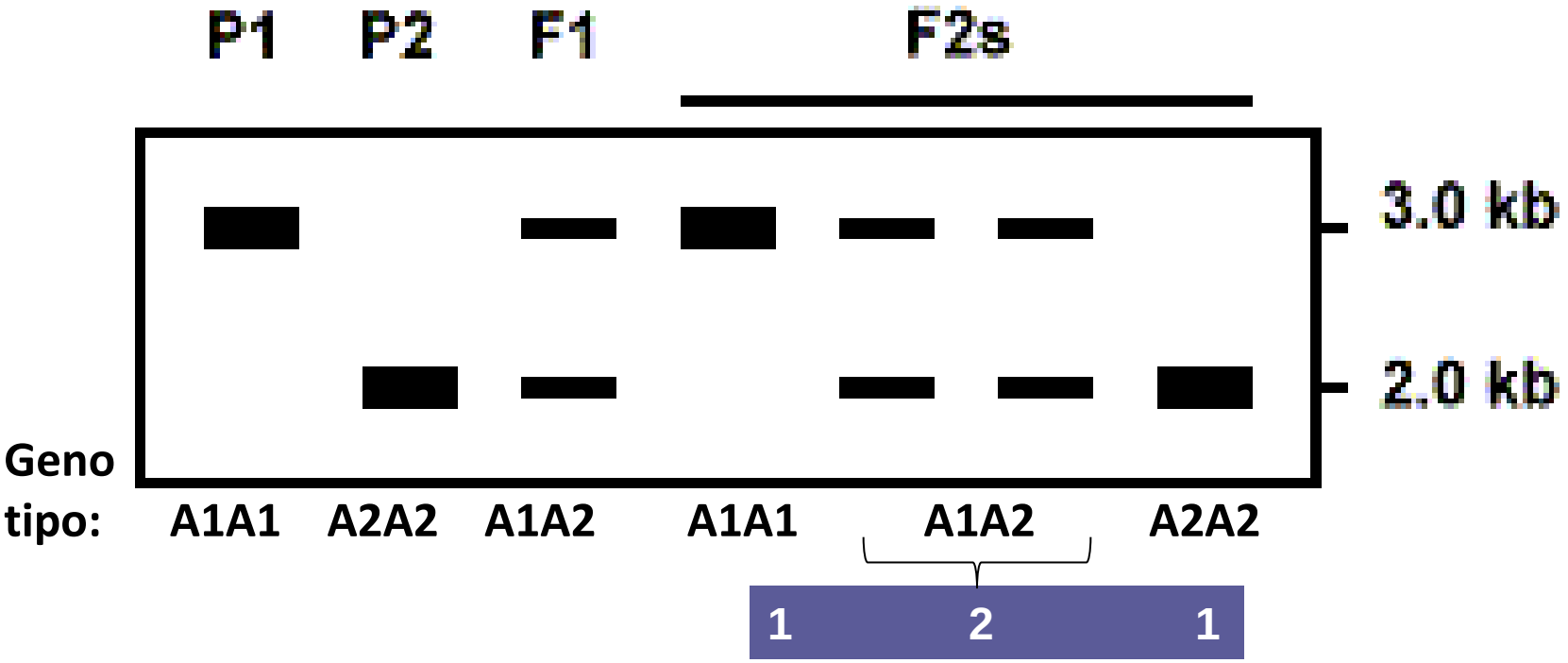
I sette caratteri di *P. sativum* esaminati da Mendel e un sommario dei geni, della localizzazione cromosomica, dei fenotipi e delle presunte mutazioni coinvolte

Carattere	*Fenotipo dominante*	*Fenotipo recessivo*	*Simbolo del gene*	*Cromosoma*	*Clonato*	*Funzione genica*	*Natura molecolare della mutazione*
Forma del seme	Liscio	Rugoso	*R*	V	Sì	Enzima 1 per la ramificazione dell'amido	Inserzione di 0,8 kb
Lunghezza dello stelo	Lungo (pianta alta)	Corto (pianta bassa)	*LE*	III	Sì	GA ossidasi 1	Sostituzione G → A
Colore del seme	Giallo	Verde	*I*	I	Sì	Gene *stay-green*	Inserzione di 6 pb
Colore del rivestimento del seme/colore del fiore	Grigio/Porpora	Bianco	*A*	II	Sì	Fattore trascrizionale bHLH	Sostituzione G → A a un sito di *splicing*
Colore del baccello	Verde	Giallo	*GP*	V	No	Struttura del cloroplasto nella parete del baccello	Sconosciuta
Forma del baccello	Gonfio	Compresso	*V ?*	III	No	Formazione dello sclerenchima nel baccello	Sconosciuta
Posizione dei fiori/baccelli	Assiale	Terminale	*FA*	IV	No	Funzione nel meristema	Sconosciuta

Tabella modificata da Reid e Ross (2011), *Genetics* 189:3-10.

Fenotipi biochimici:

i.e marcatori DNA (RFLPs); dimensione proteine (isozimi); quantità di un metabolita, reazione immunologica

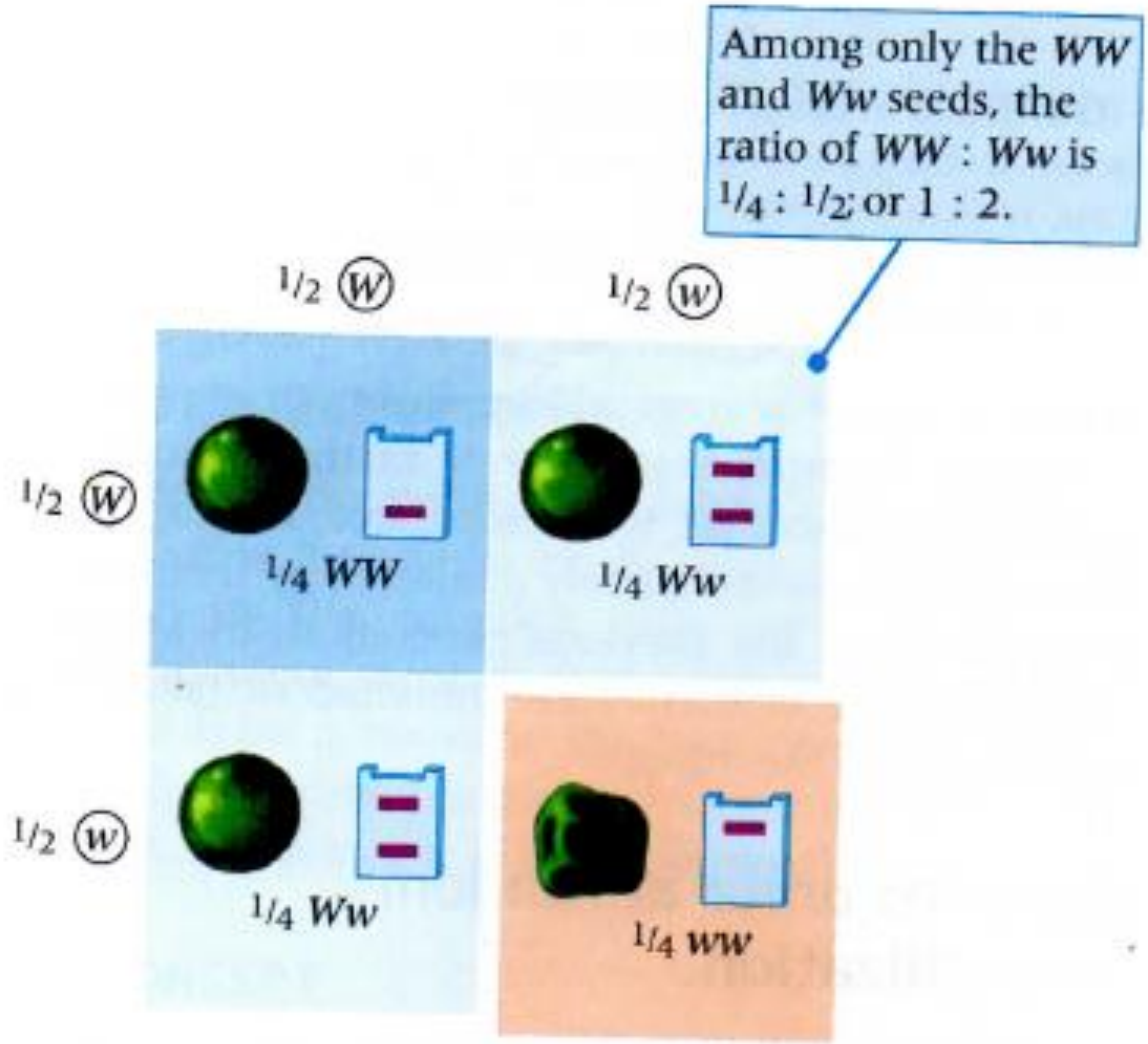


I caratteri morfologici sono frequentemente dominanti o recessivi; questo non è necessariamente vero per caratteri molecolari

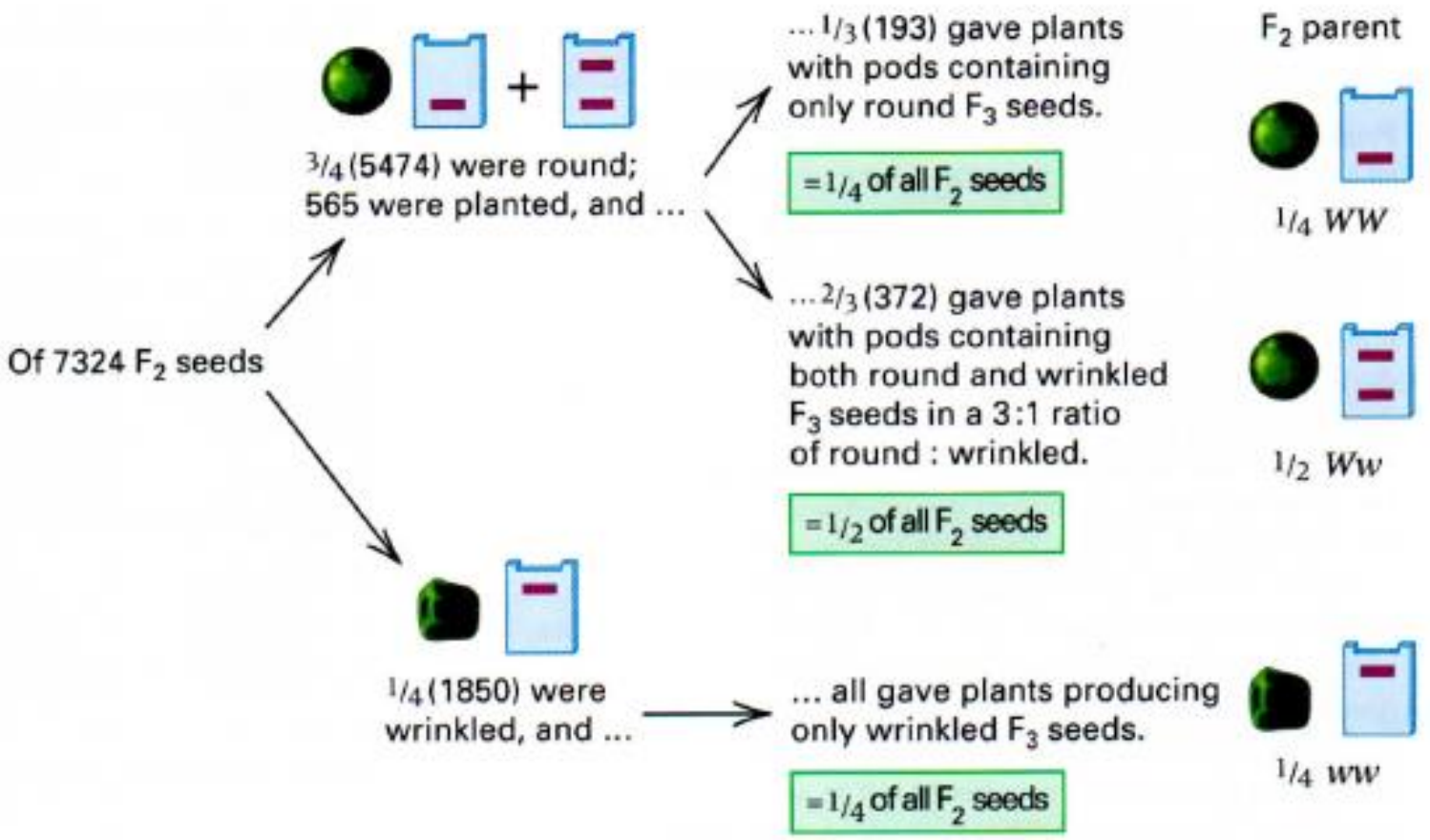


- La varietà con seme liscio (*WW*) ha una singola banda che migra velocemente
- La varietà con seme grinzoso *(ww)* ha un singola banda che migra lentamente
- La progenie F1 dell'incrocio (che ha seme liscio) mostra entrambe le bande
- La progenie F1 dell'incrocio tra le due varietà (liscio o grinzoso) mostrano il carattere molecolare associato con entrambe le forme del gene:
  - in questo caso una banda di DNA che migra velocemente e una che migra più lentamente.
  - Nei casi in cui le forme alternative di un gene (in questo caso, *W* e *w*) possono essere identificate, quando esse sono presenti in una cellula di un organismo, si dice che le forme di un gene sono **codominanti:**
  - I caratteri molecolari sono spesso (ma non sempre) codominanti

Nella generazione F2, il rapporto di *WW:Ww:ww* è 1.2.1. Per altro tra i semi lisci, il rapporto *WW:Ww* è 1:2, poiché 1/3 dei semi lisci sono *WW* e 2/3 sono *Ww*.



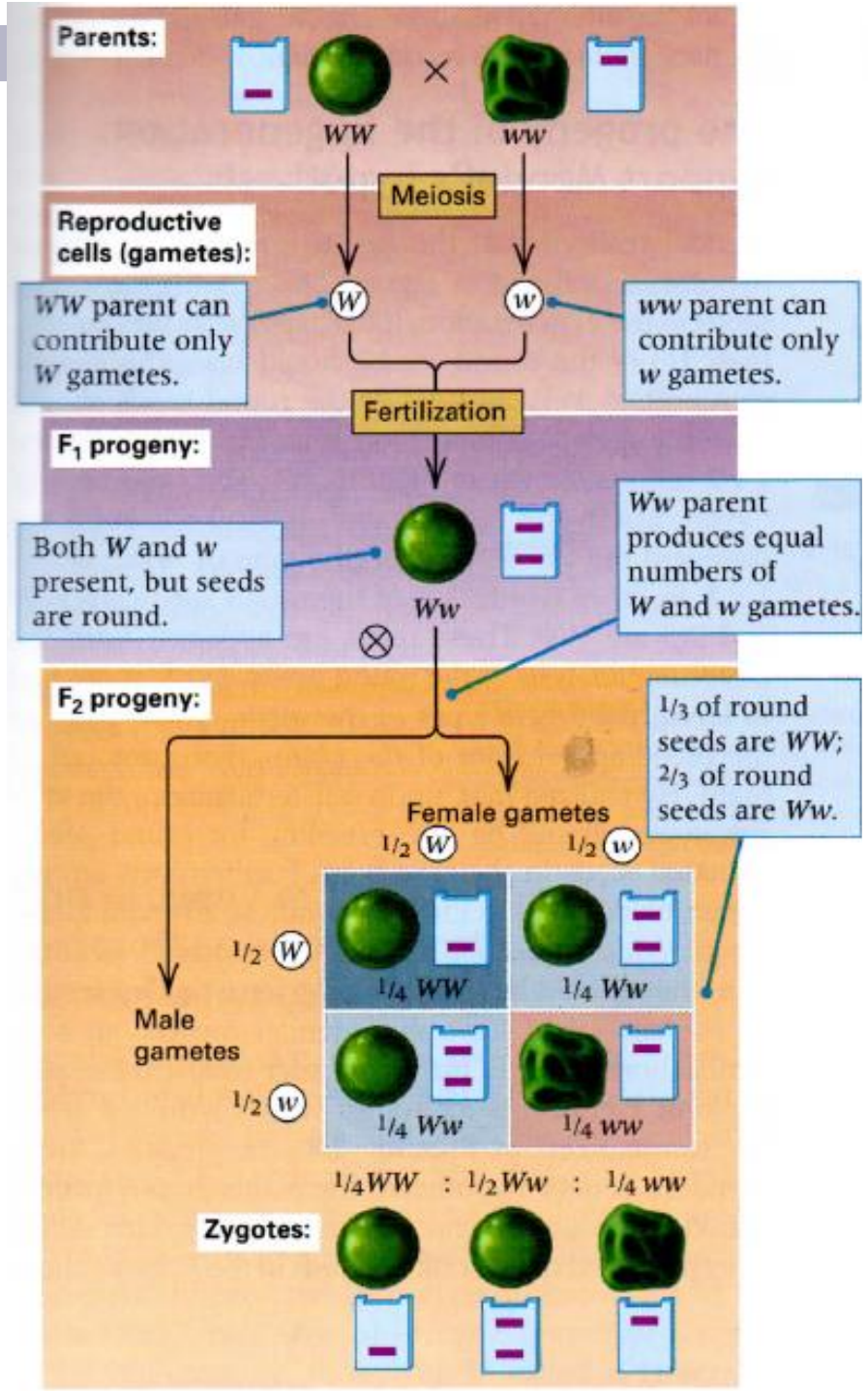
Risultati di Mendel in una F2 ottenuta da autofencodazione dall'incrocio tra piante a seme liscio e rugoso



Quando Mendel autofecondò piante F2 derivate da semi lisci (carattere dominante), 1/3 della progenie era rappresentata da semi lisci e 2/3 della progenie consisteva di semi lisci: semi grinzosi in un rapporto 3:1. I risultati mostano che il semi F2 con il carattere dominante (liscio include due tipi genetici WW e Ww , in un rapporto 1:2.

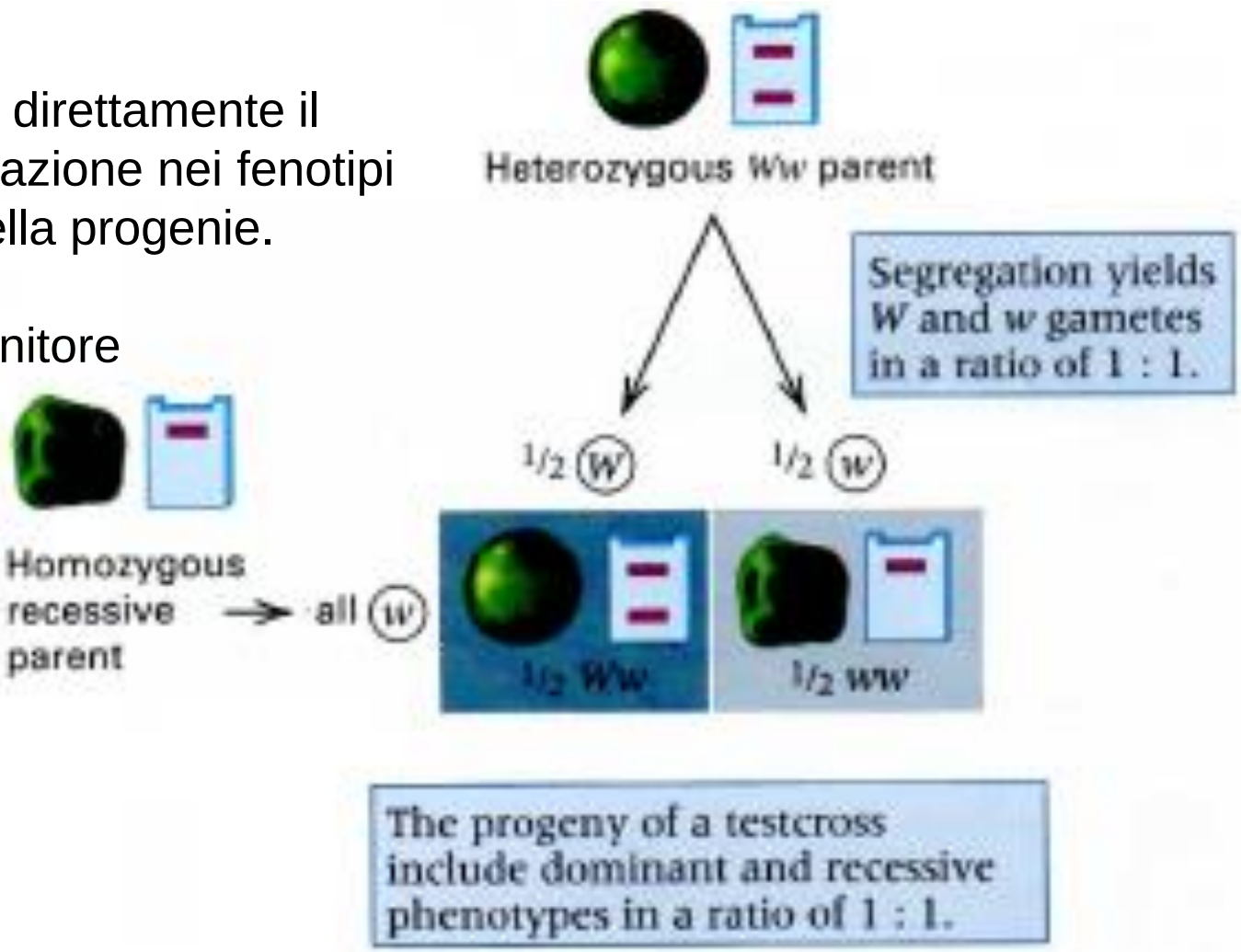
Spiegazione schematizzata di un rapporto di segregazionr 3.1 di caratteri morfologici dominante: re-cessivo osservabili in una F2 di un incrocio monoibrido

Mentre per caratteri visibili si osserva un rapporto 3 : 1, il rapporto per caratteri molecolari (*WW : Ww : ww*) in una generazione F2 è 1 : 2 : 1,
come mostrato dalle bande dei gel.



Le progenie di un testcross sono anch'esse in accordo con l'ipotesi di Mendel

- Il testcross mostra direttamente il risultato della segregazione nei fenotipi della progenie.
- L'esempio illustra un testcross di un genitore eterozigote *Ww* con un omozigote *ww*.
- Le progenie attese sono *Ww e ww* con un rapporto di 1 : 1.



Tt x Tt

Quanti TT? Nei due genitori, ½ probailità di avere gameti T, per cui

½ x ½ = ¼

Tt?

tt?

Se T = piante alte, quante probabilità di avere una pianta alta nella progenie? 3/4 ! ¼+1/4+1/4

AaBbccDdEe x AaBbCcddEe

Quanti aabbccddee?

Per Aa x Aa = ¼
Per Bb x Bb = ¼
Per cc x Cc = ½
Per Dd x dd = ½
Per Ee x Ee = ¼
Pertanto, aabbccddee= 1/4 x 1/4 x ½ x ½ x ¼ = 1/256

Test statistici: cosa servono

1. **determinare i valori attesi in un campione**, sotto una certa ipotesi: f = p. n;
   ad esempio, fare previsioni circa la composizione della progenie di un incrocio;

2. se la composizione del campione non è uguale all'atteso, **determinare la probabilità di ottenere questi** valori per solo effetto del caso;

3. **valutare questa probabilità al fine di prendere una decisione** circa l'interpretazione da dare alle deviazioni osservate:
   - sono da considerarsi casuali
   - sono indicative di qualche difetto del modello ipotizzato?

Test statistici: cosa servono

- **Poiché, per solo effetto di campionamento, tutte le combinazioni sono *possibili*, anche se non ugualmente *probabili,***
  - è necessario **stabilire a priori il livello di probabilità minimo,** che si considera adeguato, **per attribuire al caso la deviazione osservata.**

- Il problema consiste proprio nell'interpretazione che si vuole dare alla probabilità associata all'evento di interesse:
  - **la probabilità** (calcolata sulla base di un'ipotesi di uguaglianza, definita H_0) **che** i valori osservati siano attribuibili ad effetti casua**li**
    - è da considerarsi abbastanza alta,
    - oppure è troppo bassa per dare credito ad H_0

- La risposta a questo interrogativo si ottiene **mediante un test statistico,**
  - **Tale** dispositivo consente di interpretare le deviazioni, cioè di
  - **valutare la discrepanza tra quanto ci si attende** sulla base dell'ipotesi formulata e quanto si osserva nel campione.

Test statistici: cosa servono

- La procedura prevede:

1. ***Formulazione dell'ipotesi*** (ipotesi zero)
   L'ipotesi zero specifica i parametri della popolazione da cui il campione si suppone estratto;

2. ***Definizione dei parametri della distribuzione*** da cui proviene il campione;

3. ***Scelta del livello di significatività:*** probabilità minima della realizzazione osservata perché la discrepanza sia interpretabile come dovuta al caso (di solito è il 5% o 1%);
4. ***Valutazione della P di osservare lo scostamento ottenuto*** per soli effetti casuali;

5. ***Decisione.***

1. Test statistici: cosa serve

1. **Un'ipotesi nulla**
2. **Dei dati**
3. **Un criterio per giudicare**

- Tre ipotesi nulle:
  - Solo le ragazze studiano biologia a Bg
  - Il 70% degli studenti di Biologia a Bg sono ragazze
  - Gli studenti di Biologia a Bg sono in prevalenza ragazze

a) L'ipotesi nulla va quantificata: frequenze attese

- Solo le ragazze studiano biologia a Bergamo
  $F(D) = 1, F(U) = 0$

- Il 70% degli studenti di Biologia a Bergamo sono ragazze
  $F(D) = 0{,}7, F(U) = 0{,}3$

- Gli studenti di Biologia a Bergamo sono in prevalenza ragazze
  $F(D) \geq 0{,}5, F(U) \leq 0{,}5$

Frequenze relative, frequenze assolute

Frequenza : Numero di casi osservati per una data modalità della variabile.
Frequenza assoluta: Numero di elementi che hanno una determinata caratteristica: presentano una determinata modalità del carattere di interesse.
Frequenza relativa Rapporto tra la frequenza assoluta degli elementi che presentano una determinata modalità del carattere di interesse e il totale degli elementi da analizzare

b) L'ipotesi nulla va verificata: frequenze osservate

Il 70% degli studenti di Biologia a Bg sono ragazze

F(D) = 0,7, F(U) = 0,3

Sesso	N_{att}	N_{oss1}	N_{oss2}	N_{oss3}	N_{oss4}
F	35	35	33	30	20
M	15	15	17	20	30
Tot.	50	50	50	50	50
D	0	0	2	5	15

L'ipotesi nulla va verificata: frequenze osservate e chi-quadro

Sesso	N_{att}	N_{oss1}	N_{oss2}	N_{oss3}	N_{oss4}
F	35	35	33	30	20
M	15	15	17	20	30
Tot.	50	50	50	50	50

D_F	0	2	5	15
D_F^2	0	4	25	225
D_M	0	2	5	15
D_M^2	0	4	25	225

$$X^2 = \Sigma \quad \frac{(f_{oss} - f_{att})^2}{f_{att}}$$

Test Chi-quadrato?

- Con **test del Chi-quadrato** si intende **uno dei test di verifica d'ipotesi ,usati in statistica , che utilizza la variabile casuale Chi-quadrato per verificare se l'ipotesi nulla è probabilisticamente compatibile con i dati**.
- A seconda delle ipotesi di partenza usate per costruire il test, tali test vengono considerati a volte parametrici e altre volte non parametrici,
- I risultati ottenuti nei campioni non sempre concordano esattamente con i risultati teorici attesi secondo le regole di probabilità, anzi, è ben raro che questo si verifichi.
  - Se = 0, le frequenze osservate coincidono esattamente con quelle teoriche.
  - Se invece > 0, esse differiscono.
  - **Più grande è il valore più grande è la discrepanza tra le frequenze osservate e quelle teoriche.**

- **Il chi-quadro calcola la probabilità che le differenze fra dati osservati ed attesi siano dovute unicamente al caso (ipotesi nulla).**

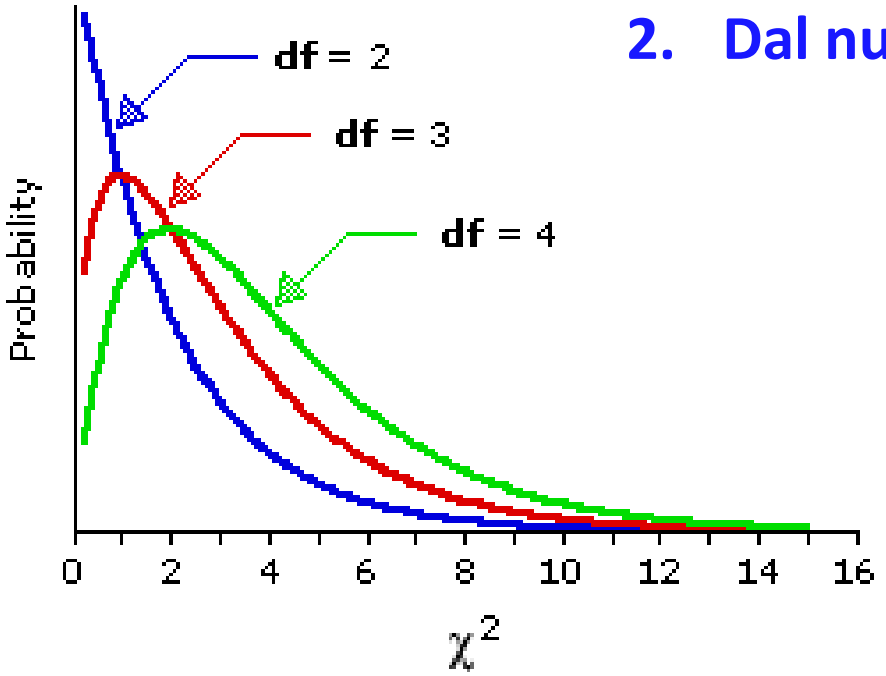
$$\chi^2 = \sum \frac{(f_0 - f_e)^2}{f_e}$$

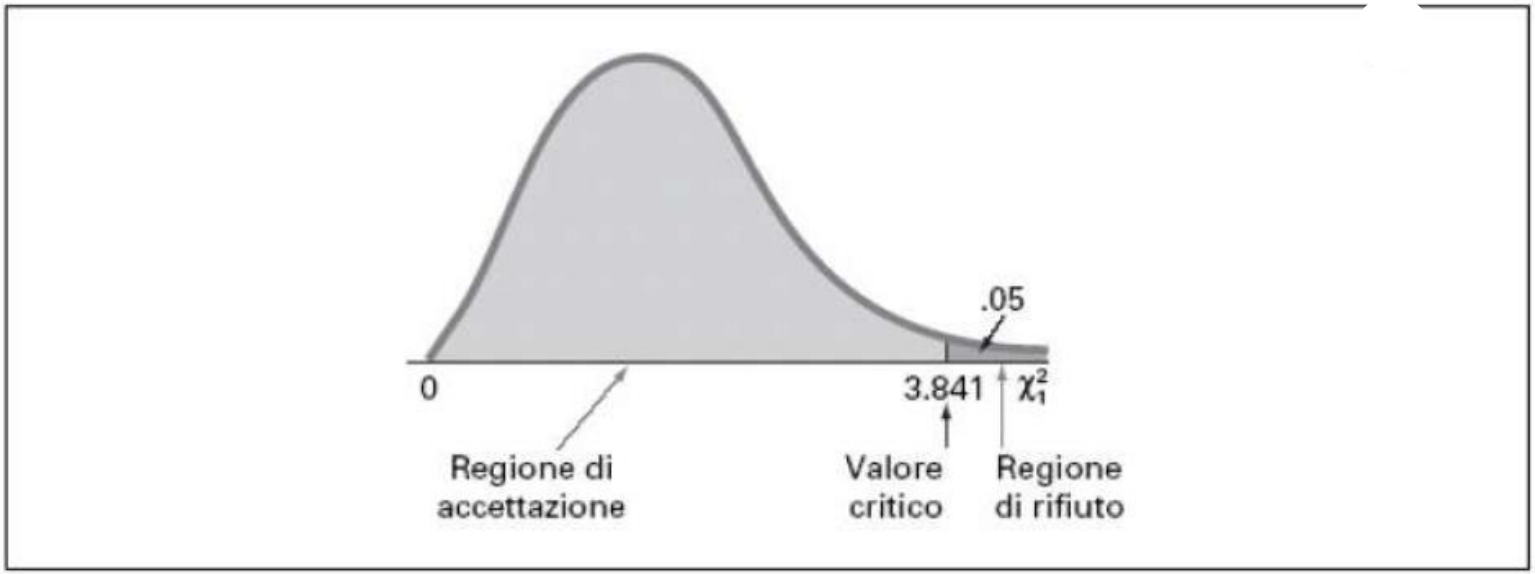
Da cosa dipende il chi-quadro?

$$X^2 = \Sigma \frac{(f_{oss} - f_{att})^2}{f_{att}}$$

1. **Dagli scarti fra valori osservati e attesi**
2. **Dal numero di addendi**

   Gradi di libertà: n-1





Area nella coda di destra

Gradi di libertà	.995	.99	...	.05	.025	.01	.005
1			...	3.841	5.024	6.635	7.879
2	0.010	0.020	...	5.991	7.378	9.210	10.597
3	0.072	0.115	...	7.815	9.348	11.345	12.838
4	0.207	0.297	...	9.488	11.143	13.277	14.860
5	0.412	0.554	...	11.071	12.833	15.086	16.750

5% di probabilità di sbagliare considerando NON CASUALI le differenze.

Cioè: 5% di probabilità che le differenze SIANO DOVUTE AL CASO.

$$\chi^2 = \sum \frac{(f_0 - f_e)^2}{f_e}$$

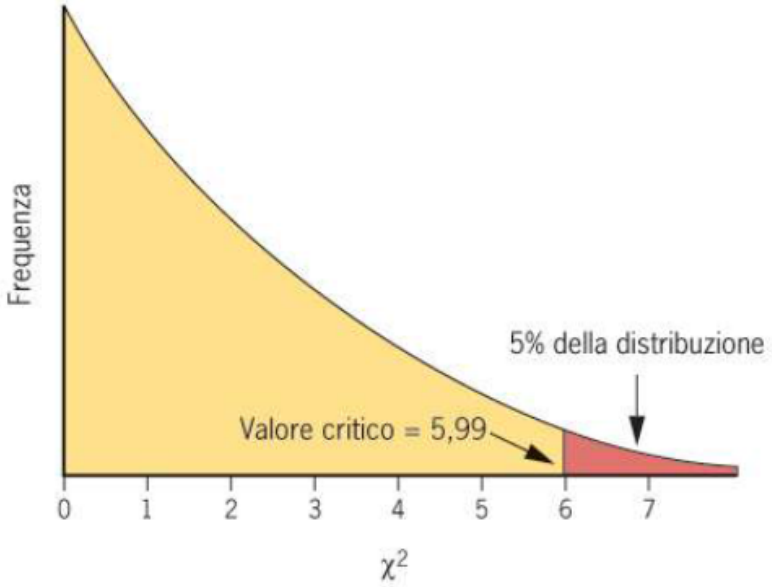


Figura 3.12 ■ Una distribuzione statistica di valori di χ^2.

Snustad, Simmons
Principi di Genetica
EdiSES

Il Chi-quadro calcola la probabilità che le differenze fra dati osservati ed attesi siano dovute unicamente al caso (ipotesi nulla). La diff. fra val osservati e attesi è elevata al quadrato per rendere positivi i valori negativi.

La tabella (5%) indica le probabilità di sbagliare rigettando l'ipotesi nulla. **Cioè 5% di probabilità di sbagliare considerando NON CASUALI le differenze**. I valori di chi quadro corrispondenti all'1% di probabilità sono superiori a quelli corrispondenti al 5% dato che la probabilità di ottenere, per effetto del caso, grandi scostamenti tra valori osservati e attesi è molto piccola.

Perciò la probabilità di sbagliare rigettando l'ipotesi nulla con alti valori di Chi-quadro è minore della probabilità di sbagliare rigettando l'ipotesi con valori di chi quadro piu' bassi.

Valori critici della distribuzione del Chi-quadrato

Gradi di libertà	Probabilità di un valore del chi-quadrato per caso								
	0,995	0,975	0,9	0,5	0,1	0,05	0,025	0,01	0,005
1	0,000	0,001	0,016	0,455	2,706	3,841	5,024	6,635	7,879
2	0,010	0,051	0,211	1,386	4,605	5,991	7,378	9,210	10,597
3	0,072	0,216	0,584	2,366	6,251	7,815	9,348	11,345	12,838
4	0,207	0,484	1,064	3,357	7,779	9,488	11,143	13,277	14,860
5	0,412	0,831	1,610	4,351	9,236	11,070	12,833	15,086	16,750
6	0,676	1,237	2,204	5,348	10,645	12,592	14,449	16,812	18,548
7	0,989	1,690	2,833	6,346	12,017	14,067	16,013	18,475	20,278
8	1,344	2,180	3,490	7,344	13,362	15,507	17,535	20,090	21,955
9	1,735	2,700	4,168	8,343	14,684	16,919	19,023	21,666	23,589
10	2,156	3,247	4,865	9,342	15,987	18,307	20,483	23,209	25,188
11	2,603	3,816	5,578	10,341	17,275	19,675	21,920	24,725	26,757
12	3,074	4,404	6,304	11,340	18,549	21,026	23,337	26,217	28,300
13	3,565	5,009	7,042	12,340	19,812	22,362	24,736	27,688	29,819
14	4,075	5,629	7,790	13,339	21,064	23,685	26,119	29,141	31,319
15	4,601	6,262	8,547	14,339	22,307	24,996	27,488	30,578	32,801
16	5,142	6,908	9,312	15,338	23,542	26,296	28,845	32,000	34,267
17	5,697	7,564	10,085	16,338	24,769	27,587	30,191	33,409	35,718
18	6,265	8,231	10,865	17,338	25,989	28,869	31,526	34,805	37,156
19	6,844	8,907	11,651	18,338	27,204	30,144	32,852	36,191	38,582
20	7,434	9,591	12,443	19,337	28,412	31,410	34,170	37,566	39,997
21	8,034	10,283	13,240	20,337	29,615	32,671	35,479	38,932	41,401
22	8,643	10,982	14,041	21,337	30,813	33,924	36,781	40,289	42,796
23	9,260	11,689	14,848	22,337	32,007	35,172	38,076	41,638	44,181
24	9,886	12,401	15,659	23,337	33,196	36,415	39,364	42,980	45,559
25	10,520	13,120	16,473	24,337	34,382	37,652	40,646	44,314	46,928
30	13,787	16,791	20,599	29,336	40,256	43,773	46,979	50,892	53,672
35	17,192	20,569	24,797	34,336	46,059	49,802	53,203	57,342	60,275
40	20,707	24,433	29,051	39,335	51,805	55,758	59,342	63,691	66,766
50	27,991	32,357	37,689	49,335	63,167	67,505	71,420	76,154	79,490

La tabella (5%, 1%) indica le probabilità di sbagliare rigettando l'ipotesi nulla.
Cioè 5% di probabilità di sbagliare considerando NON CASUALI le differenze.

Esempio:
liscio, giallo (*Ss Yy*) x rugoso, verde (*ss yy*)

Tabella 10.4 **Esempio di test del chi-quadrato**

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Fenotipo	**Numero osservato (*o*)**	**Numero atteso (*e*)**	***d*** **(= *o* – *e*)**	***d*²**	***d*²/*e***
Liscio, giallo	154	142	+12	144	1,01
Liscio, verde	124	142	–18	324	2,28
Rugoso, giallo	144	142	+2	4	0,03
Rugoso, verde	146	142	+4	16	0,11
Totale	568	568	0		3,43

(7) $\chi^2 = 3{,}43$ (8) Gradi di libertà (df) = 3

Valori attesi del chi-quadro

Tabella 10.5 **Probabilità di chi-quadrato**

	Probabilità									
df	**0,95**	**0,90**	**0,70**	**0,50**	**0,30**	**0,20**	**0,10**	**0,05**	**0,01**	**0,001**
1	0,004	0,016	0,15	0,46	1,07	1,64	2,71	3,84	6,64	10,83
2	0,10	0,21	0,71	1,39	2,41	3,22	4,61	5,99	9,21	13,82
3	0,35	0,58	1,42	2,37	3,67	4,64	6,25	7,82	11,35	16,27
4	0,71	1,06	2,20	3,36	4,88	5,99	7,78	9,49	13,28	18,47
5	1,15	1,61	3,00	4,35	6,06	7,29	9,24	11,07	15,09	20,52
6	1,64	2,20	3,83	5,35	7,23	8,56	10,65	12,59	16,81	22,46
7	2,17	2,83	4,67	6,35	8,38	9,80	12,02	14,07	18,48	24,32
8	2,73	3,49	5,53	7,34	9,52	11,03	13,36	15,51	20,09	26,13
9	3,33	4,17	6,39	8,34	10,66	12,24	14,68	16,92	21,67	27,88
10	3,94	4,87	7,27	9,34	11,78	13,44	15,99	18,31	23,21	29,59
11	4,58	5,58	8,15	10,34	12,90	14,63	17,28	19,68	24,73	31,26
12	5,23	6,30	9,03	11,34	14,01	15,81	18,55	21,03	26,22	32,91
13	5,89	7,04	9,93	12,34	15,12	16,99	19,81	22,36	27,69	34,53
14	6,57	7,79	10,82	13,34	16,22	18,15	21,06	23,69	29,14	36,12
15	7,26	8,55	11,72	14,34	17,32	19,31	22,31	25,00	30,58	37,70
20	10,85	12,44	16,27	19,34	22,78	25,04	28,41	31,41	37,57	45,32
25	14,61	16,47	20,87	24,34	28,17	30,68	34,38	37,65	44,31	52,62
30	18,49	20,60	25,51	29,34	33,53	36,25	40,26	43,77	50,89	59,70
50	34,76	37,69	44,31	49,34	54,72	58,16	63,17	67,51	76,15	86,66

Accettare | Rifiutare
al livello di 0,05

Fonte: Estratto dalla Tabella IV in *Statistical Tables for Biological, Agricultural, and Medical Research* di Fisher e Yates, 6ª ed., 1974, Ristampato per gent, conc, di Addison Wesley Longman Ltd,

Riassumendo

- Anche non sapendo nulla del DNA, si possono derivare le leggi dell'eredità attraverso incroci controllati.
- I determinanti dei caratteri sono **elementi materiali discreti** che passano di generazione in generazione attraverso i gameti
- Mendel definisce il gene come unità funzionale dell'eredità
- I rapporti numerici fra i discendenti di incroci controllati indicano che :
  - ***1. gli ibridi fra linee pure sono fenotipicamente identici;***
  - ***2. gli alleli segregano alla formazione dei gameti;***
  - ***3. la segregazione di geni diversi è indipendente.***
- Si può verificare se i rapporti numerici osservati in un incrocio corrispondano o meno alle attese attraverso un chi-quadro.