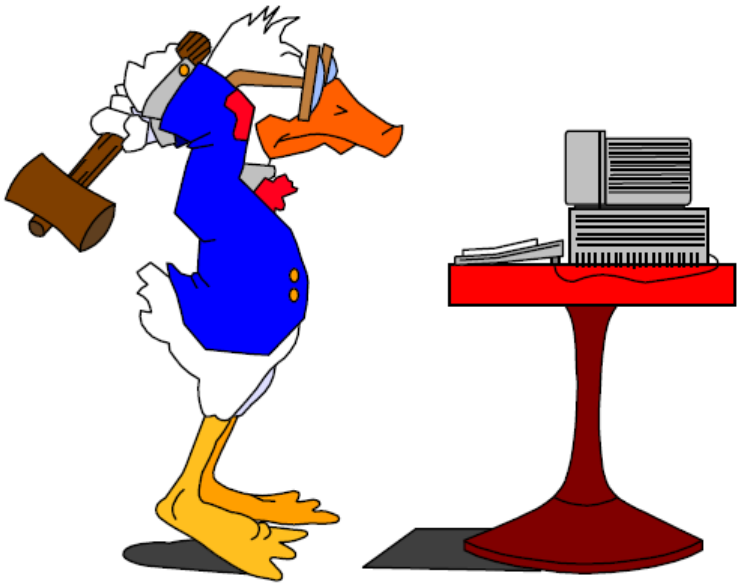
7. Eredità dei caratteri quantitativi

Caratteri Mendeliani e Caratteri multifattoriali



Ereditarietà "semplice", correlazione Genotipo-fenotipo

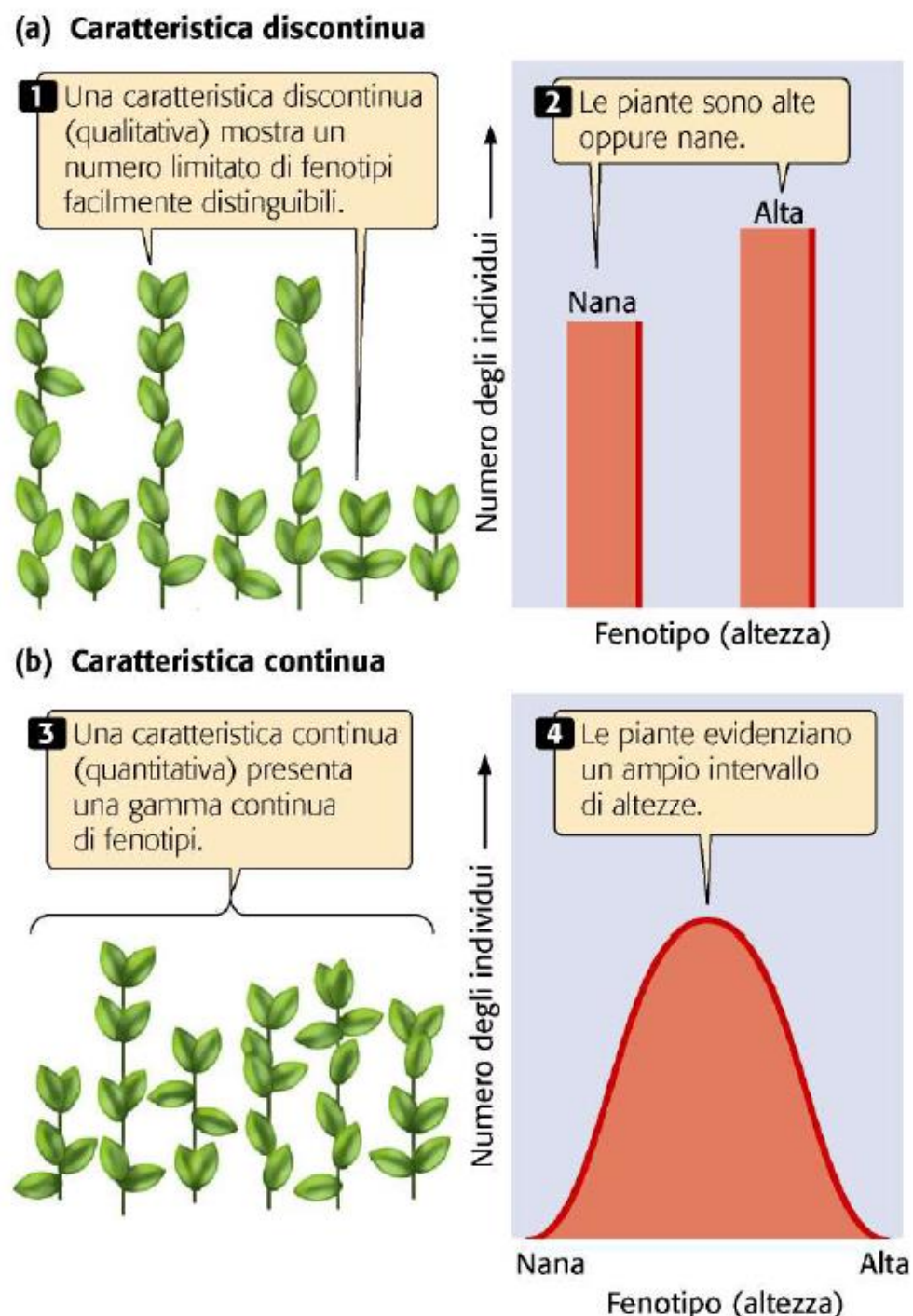


Caratteri Complessi: interazione Poligeni + ambiente

Caratteri quantitativi e qualitativi

	QUANTITATIVI	QUALITATIVI
Distribuzione fenotipica	Continua	Discontinua
Numero di geni	Poligeni	Singolo o maggiore
Metodo statistico	ANOVA	$\chi 2$ test
Effetto ambientale	Molto influente	Poco influente

Caratteri quantitativi e qualitativi



MISURA DEI CARATTERI QUANTITATIVI

- **Prime osservazioni ➔ caratteri qualitativi contrastanti (Mendel)**
- **Successivamente ➔ caratteri quantitativi, misurabili (lunghezza della spiga)**

- Difficili da valutare perché la variazione era continua, senza classi distinte ricollegabili a un gene definito
- Influenza dei fattori ambientali e condizionamento del fenotipo

Due correnti di pensiero:

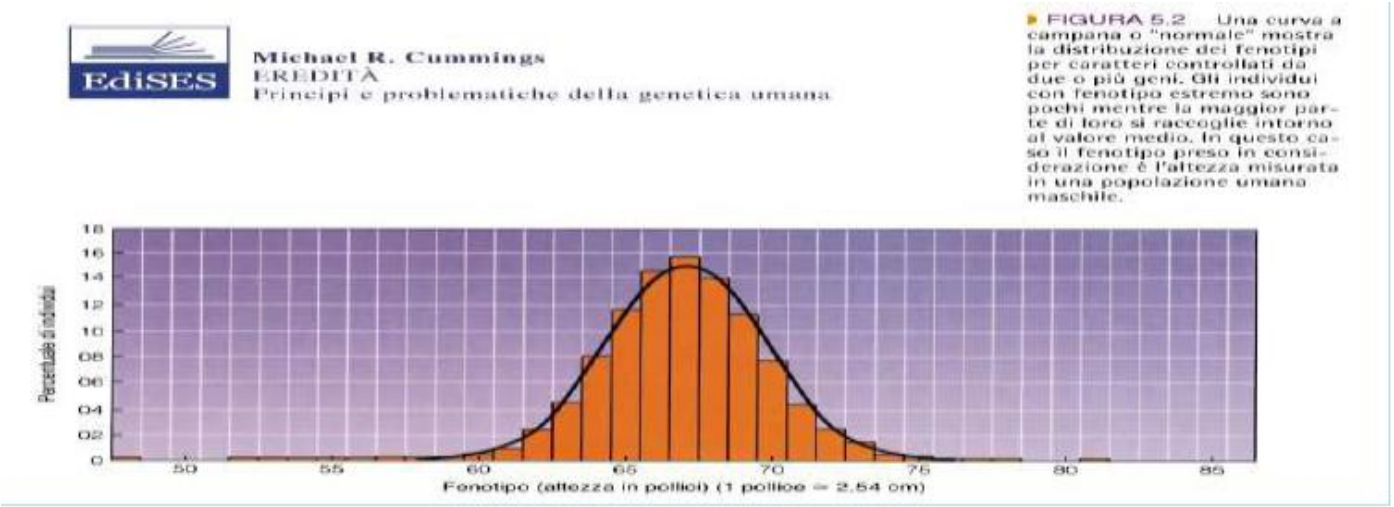
Mendeliani (Bateson, de Vries, Castle):

- **Caratteri a variabilità continua** (quantitativi) hanno una base genetica e le **differenze quantitative determinate da unità discrete**

Biometristi (Galton e Person):

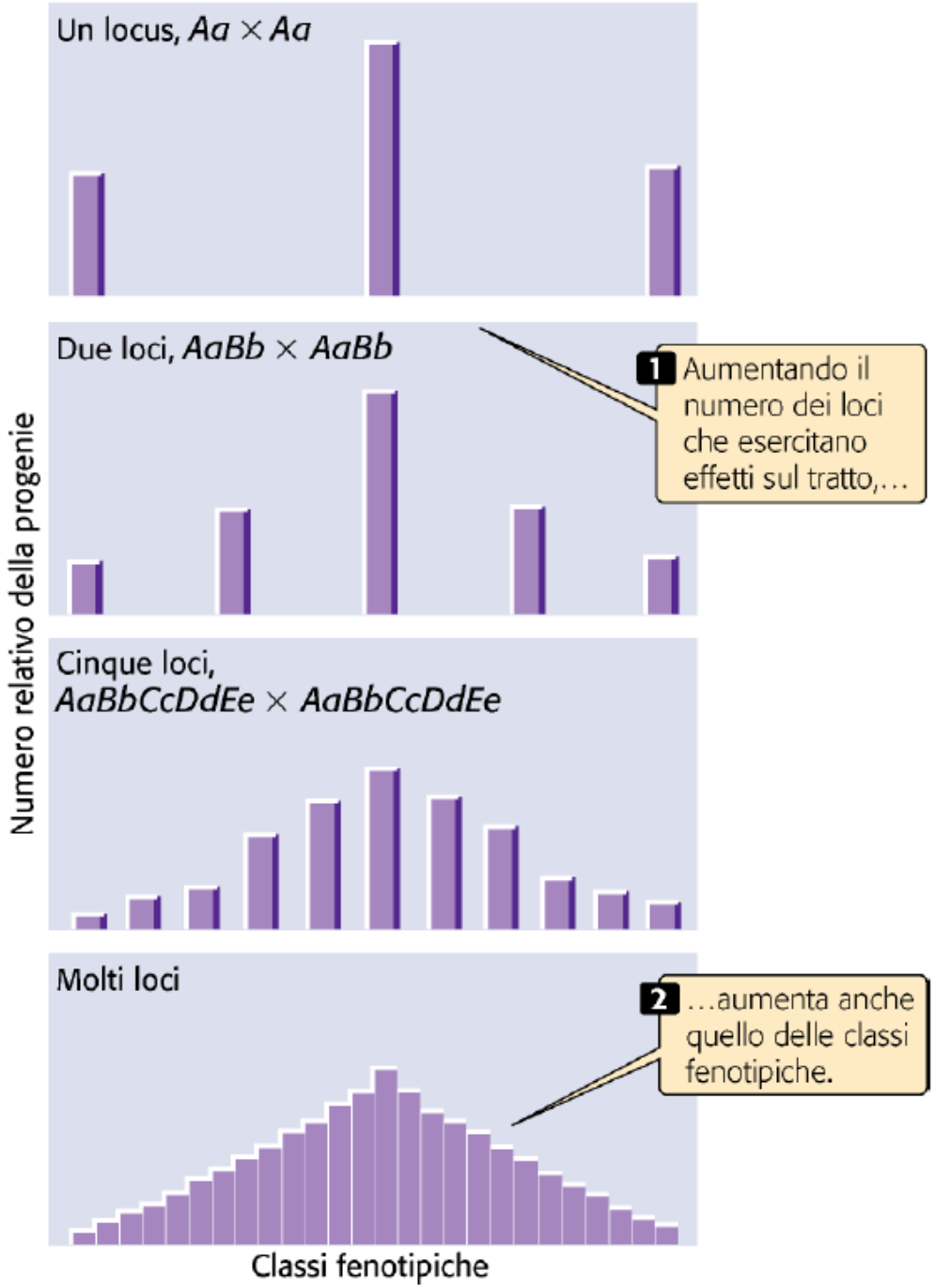
- Eredità per mescolamento, non esistono le unità discrete alla base della trasmissione ereditaria dei caratteri

1910-1930 controversia Mendel/caratteri continui



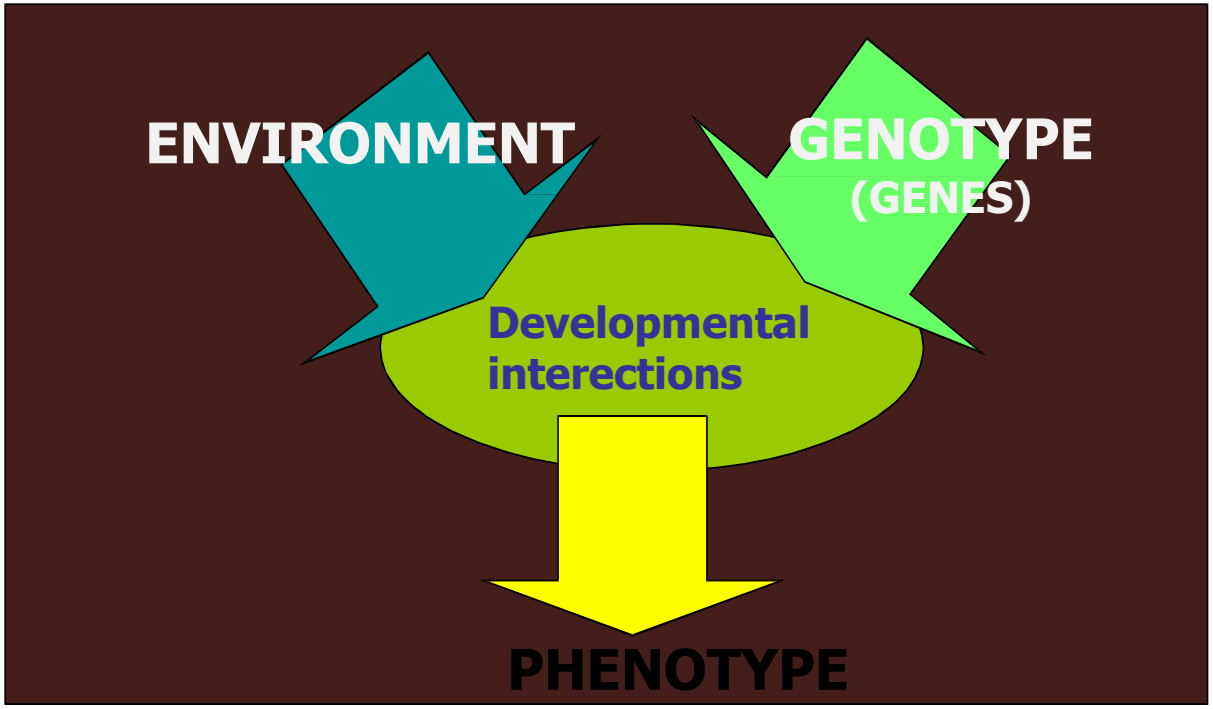
- Mendel aveva lavorato su caratteri discontinui, per cui molti dubitavano **che le sue leggi valessero anche per i caratteri quantitativi**, quali l'altezza della pianta, che si sapevano essere ereditari, ma non se ne conoscevano i meccanismi di trasmissione.

- Nel 1918 Fisher provò che **l'ereditarietà delle caratteristiche quantitative** poteva realmente venire **spiegata attraverso gli effetti cumulativi di molti geni, c**iascuno dei **quali seguiva le leggi di Mendel**



Pierce, GENETICA, Zanichelli editore S.p.A. Copyright © 2005

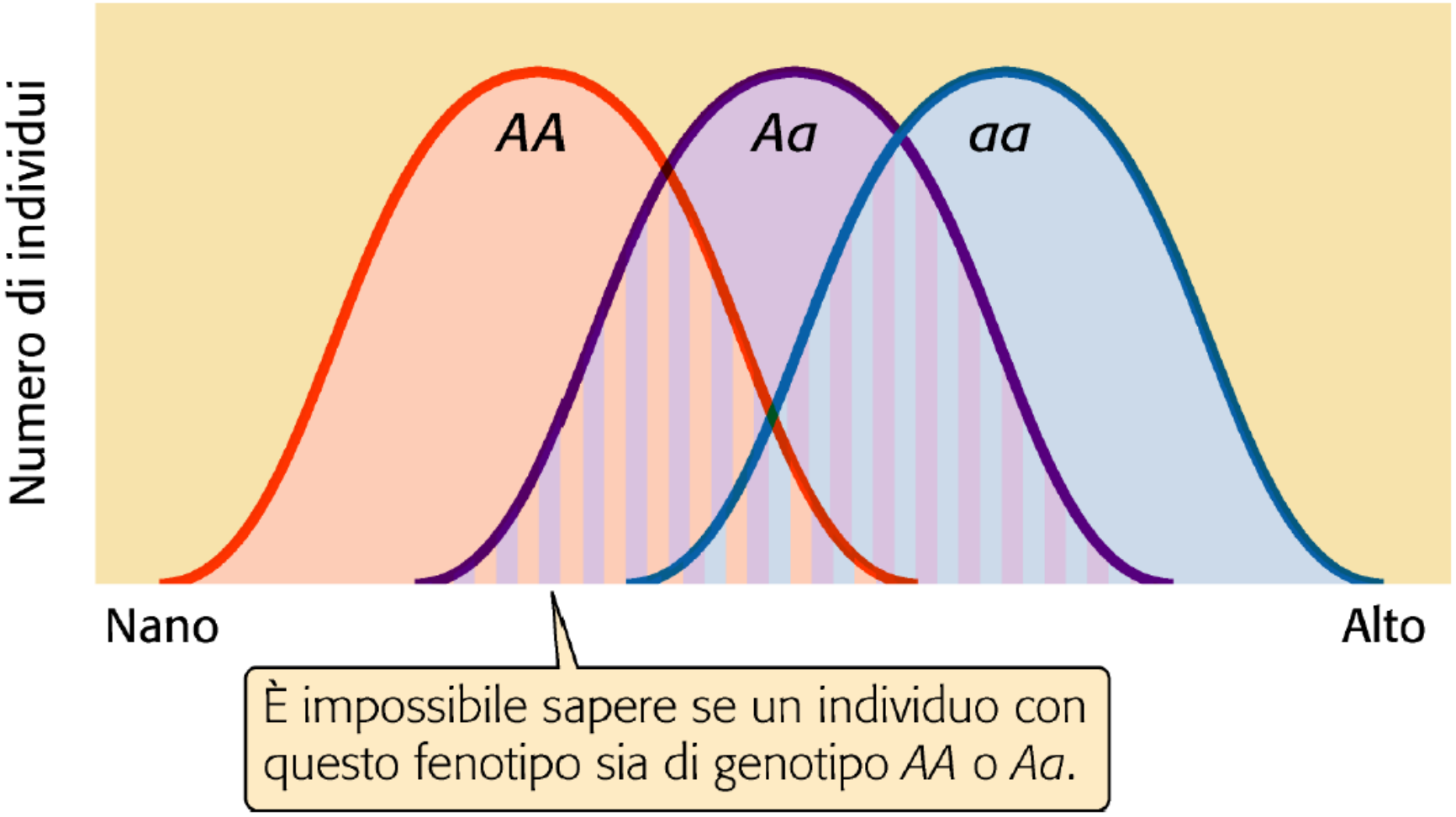
Relazione tra genotipo e fenotipo



- In altre parole **l'ambiente e il genotipo interagiscono per produrre il fenotipo.**

Fattori multigenici + norma di reazione

(gamma di fenotipi prodotti da un genotipo in vari ambienti)



MISURA DEI CARATTERI QUANTITATIVI

- I caratteri evidenti in una pianta hanno delle differenze tali da essere distribuiti su una scala continua di valori



Caratteri quantitativi

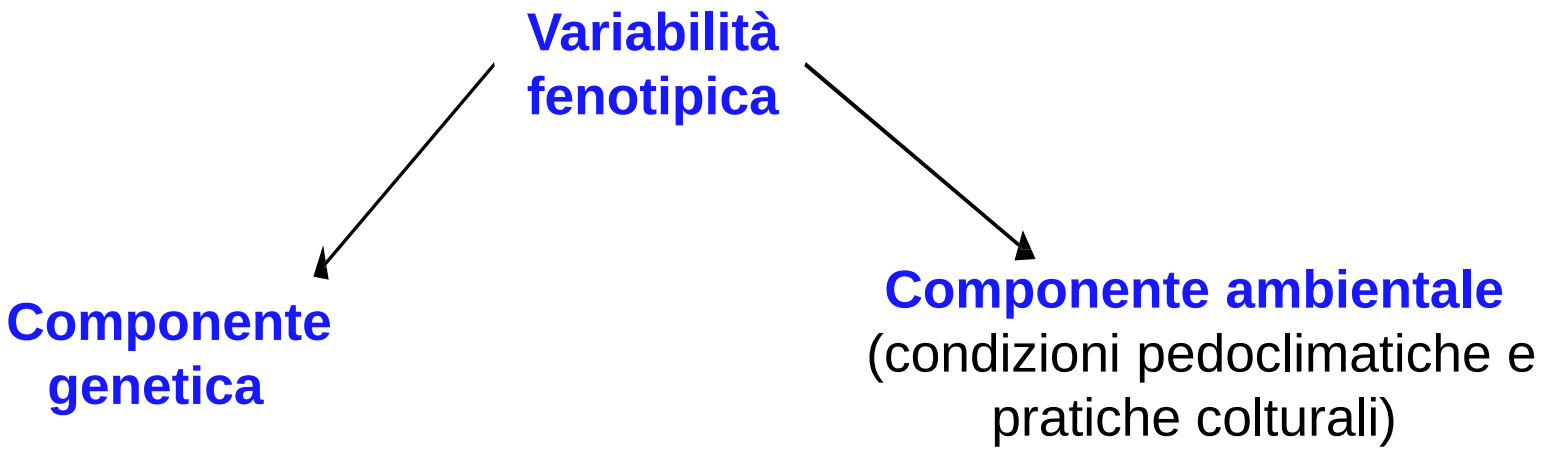
- Variano in modo continuo nella popolazione,
  - non possono essere classificati secondo classi discrete
  - ma possono essere **misurati e descritti** mediante **parametri numerici**

- Caratteri poligenici con influenza dell'ambiente

- La posizione occupata da questi geni sui cromosomi corrispondono ai **loci per i caratteri quantitativi e sono detti QTL** (*Quantitative Trait Loci*)

MISURA DEI CARATTERI QUANTITATIVI

- Esperimenti per dimostrare l'azione tra fattori genetici e ambientali nella determinazione fenotipica dei caratteri quantitativi
- Ipotesi multifattoriale dell'eredità quantitativa:
- **i caratteri a variazione continua sono controllati da molti geni con effetto additivo sulla manifestazione fenotipica**



Genetica Quantitativa

- Uno dei problemi principali della genetica quantitativa consiste nel capire **come distinguere** quando **la variabilità** per un carattere tra gli individui di una popolazione è
  - **dovuta alla genetica**,
  - di **origine ambientale**

a) Dividere le variazioni osservate nel carattere nelle due componenti

- genetica
- ambientale

b) Utilizzare la componente genetica per la previsione dei fenotipi della progenie

$$V_p = V_G + V_E$$

- Come si misura la variabilità fenotipica?
- Come si scompone la variabilità fenotipica nelle sue componenti?

⇩

Chiedere aiuto alla statistica

MISURA DEI CARATTERI QUANTITATIVI

- Dati relativi a caratteri quantitativi = entità numeriche rappresentati mediante una
  - **distribuzione di frequenza** (= dividere il carattere in classi fenotipiche di un preciso intervallo)

↓

  - **Istogrammi** mettono in relazione valori fenotipici e frequenze relative

- **Distribuzione di frequenza :** curva di distribuzione normale (gaussiana) in cui il carattere varia in modo simmetrico secondo una curva a campana (teorica)

- **Carattere quantitativo** -> calcolo del valore centrale del campione e deviazione attorno alla media (standard)

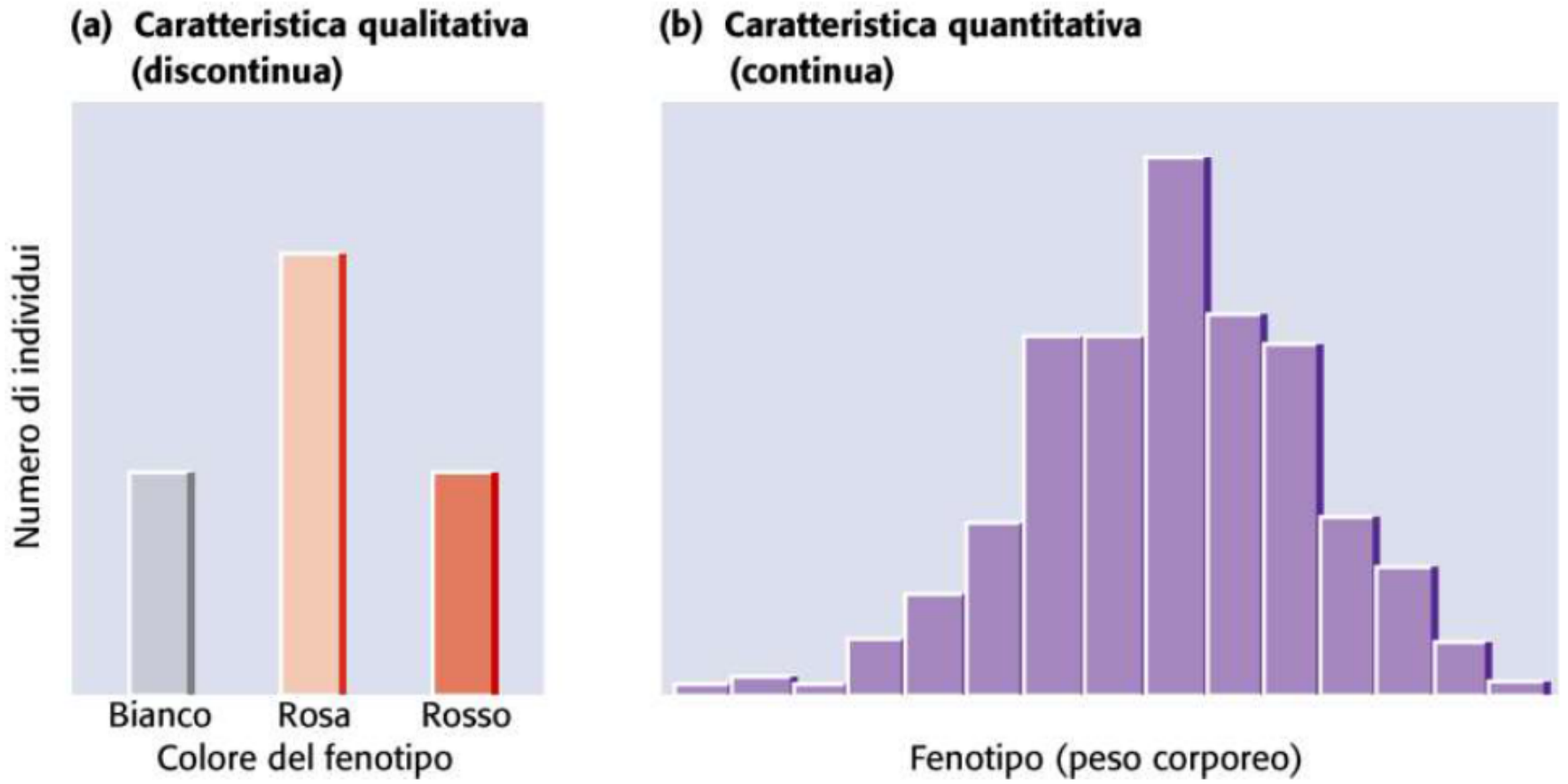
  - *In teoria* misure e campioni dovrebbero coincidere

  - *In pratica* la dimensione della popolazione è molto più elevata dei dati di campionamento
  - Il campione è solo rappresentativo -> campionamento casuale sufficientemente grande)

R**appresentativo**: una squadra di pallacanestro non rappresenta tutte le altezze di una popolazione .
Ampio: se misurassimo l'altezza di soli 3 studenti del Natta e questi fossero tutti e 3 bassi, sottostimeremo l'altezza media della popolazione studentesca di Bg..

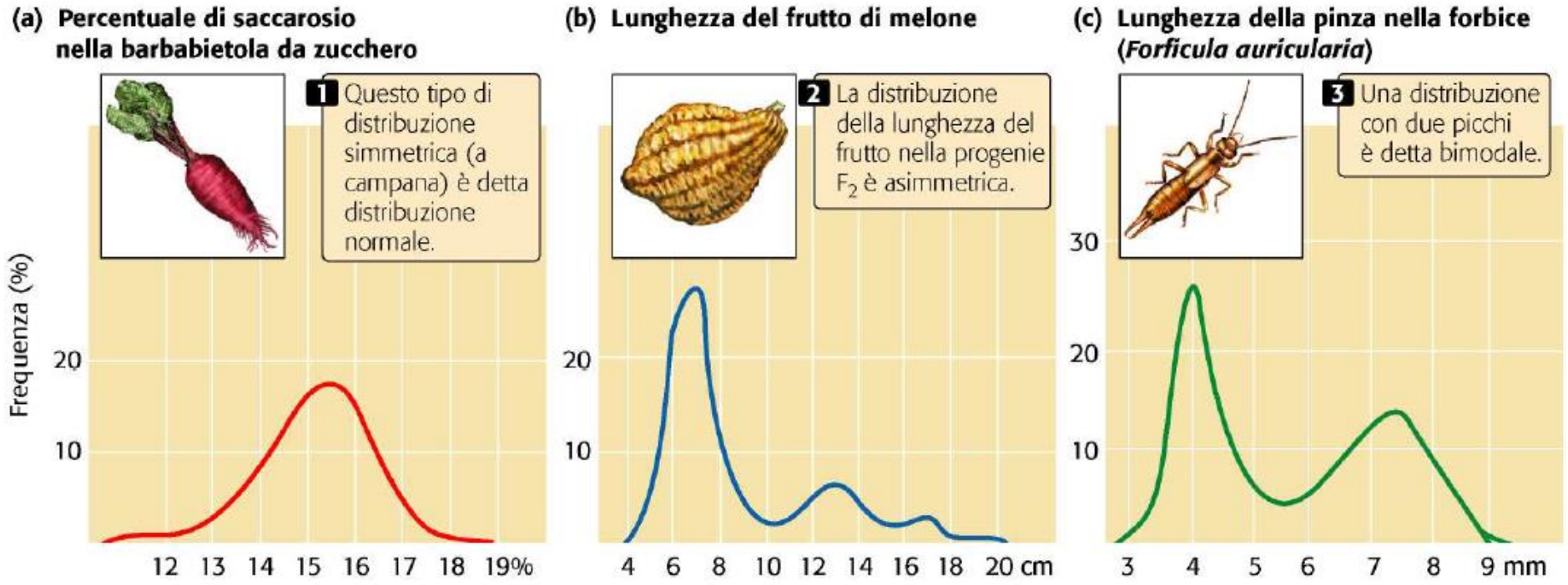
Metodi statistici per l'analisi dei caratteri quantitativi

All'interno di un gruppo, la variabilità fenotipica può essere rappresentata per mezzo di una **distribuzione di frequenza**: grafico di frequenze relative ai diversi fenotipi



Asse X riporta le classi fenotipiche. L'asse Y il numero o la percentuale.

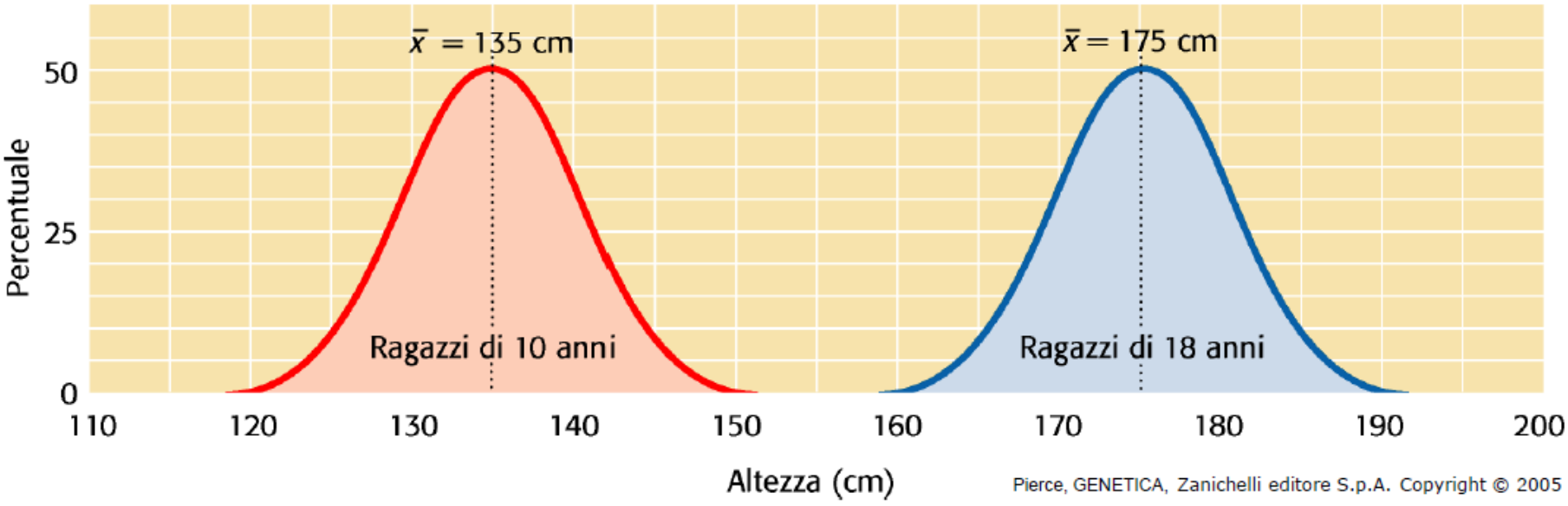
Distribuzione normale, asimmetrica e bimodale



Quando la curva è simmetrica, la **distribuzione** è **normale**. B) asimmetrica, C) bimodale

La media

La media fornisce informazioni sul centro di una distribuzione



Pierce, GENETICA, Zanichelli editore S.p.A. Copyright © 2005

$$\overline{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

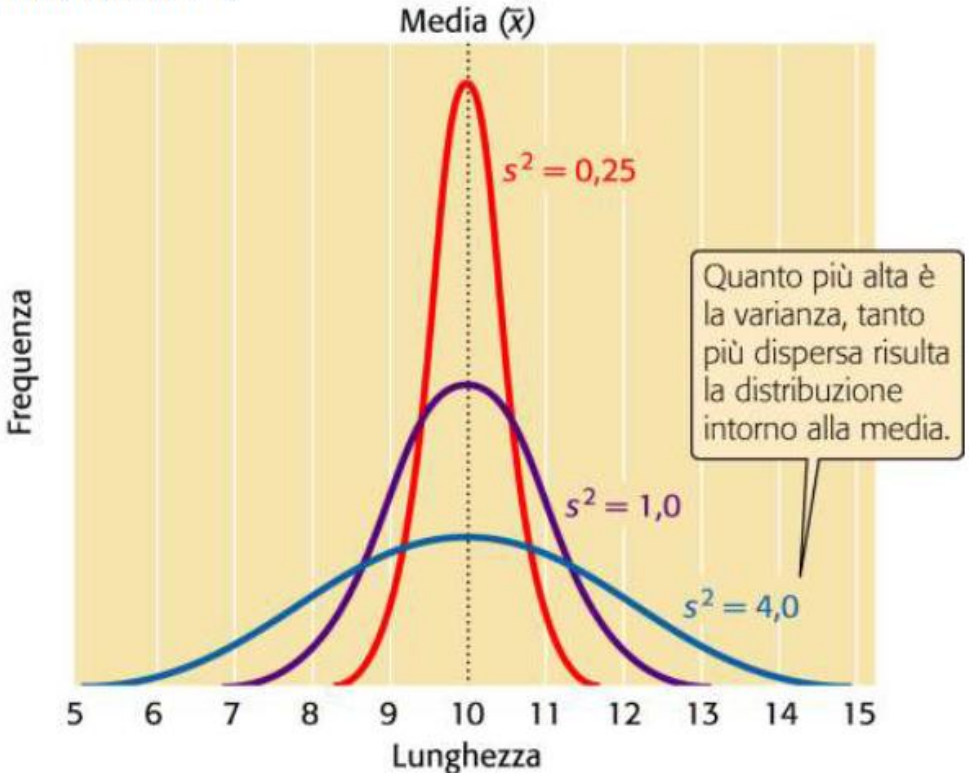
Misuriamo altezza ragazzi di 10 e di 18 anni. Entrambe le distribuzioni sono normali, ma centrate su valori di statura differenti.
FORMULA: la media si calcola sommando le singole misurazioni e dividendo per il numero di misurazioni

La varianza (s^2)

La varianza è definita come la deviazione quadratica media dalla media. Essa indica il grado di variabilità di un gruppo di fenotipi (misurazioni).
Quanto maggiore è la varianza, tanto più dispersi sono i valori di una distribuzione intorno alla media

Per **calcolare la varianza** si sottrae la media da ogni misurazione, portando al quadrato il valore ottenuto. Si sommano poi i valori e il risultato lo si divide per il numero di misurazioni di partenza meno 1

$$S^2 = \frac{\sum (x_i - \overline{x})^2}{n - 1}$$

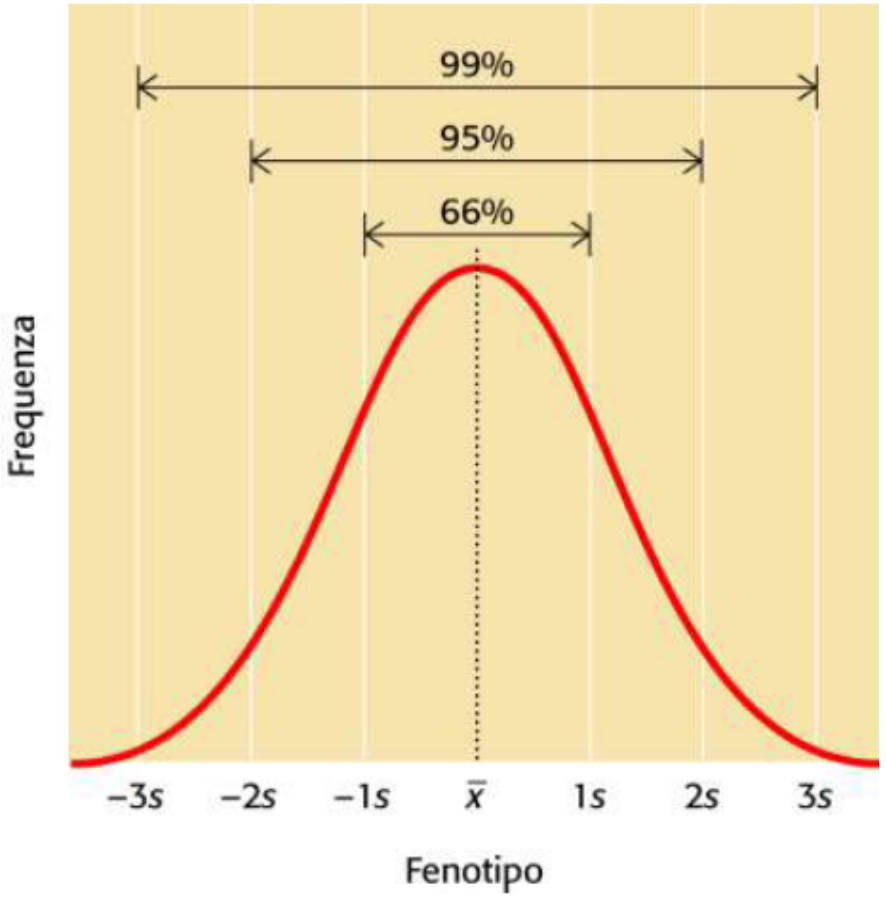


La deviazione standard (s)

La deviazione standard è la radice quadrata della varianza. Essa misura la dispersione dei dati intorno al valore atteso

Si esprime nelle stesse unità della misura originale, pertanto descrive la variabilità di una misura

$$s = \sqrt{s^2}$$



La media più o meno una deviazione standard comprende il 66% circa delle misurazioni relative a una distribuzione normale. Di conseguenza, solo l'1% di una popolazione con distribuzione normale rimane fuori dall'intervallo media +- 3s

Coefficiente di correlazione (r)

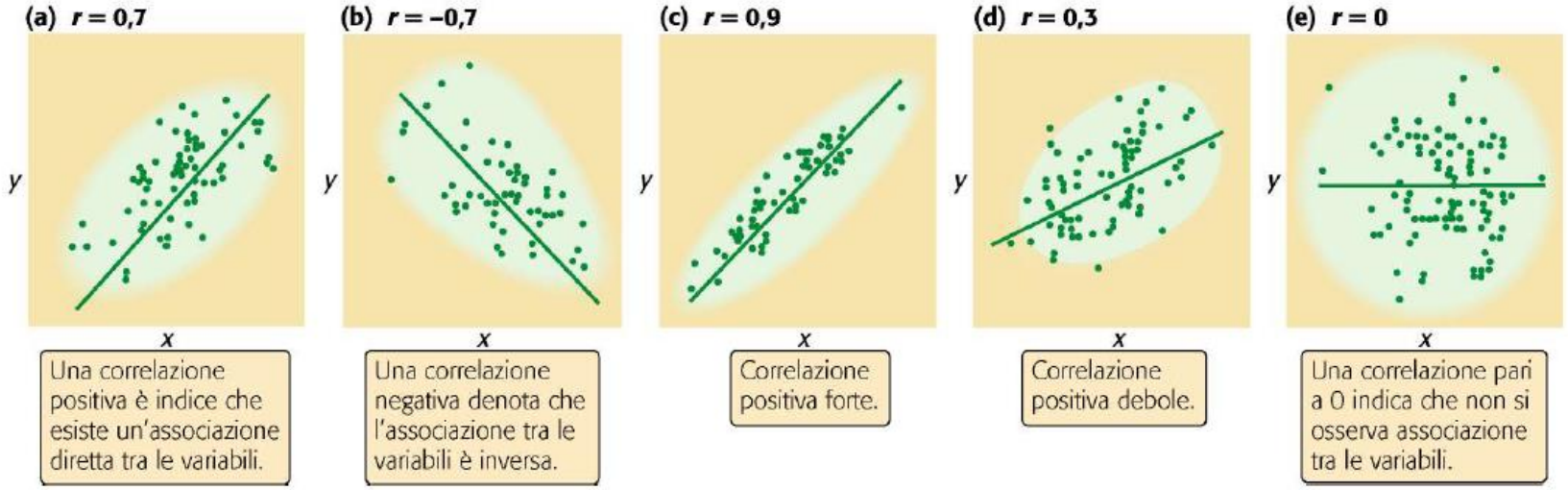
- **Il coefficiente di correlazione stabilisce la forza dell'associazione fra due caratteristiche**

Es. altezza (x) e peso di una persona (y)

altezza e peso

numero uova e peso uova

altezza e intelligenza



- Accade sovente che due o più caratteri varino contemporaneamente.
- Per esempio, negli allevamenti di polli sono importanti sia il numero sia le dimensioni delle uova prodotte. Queste due caratteristiche non sono tra di loro indipendenti, bensì legate da una correlazione inversa.

Coefficiente di correlazione (r)

$$r = \frac{cov_{xy}}{s_x s_y}$$

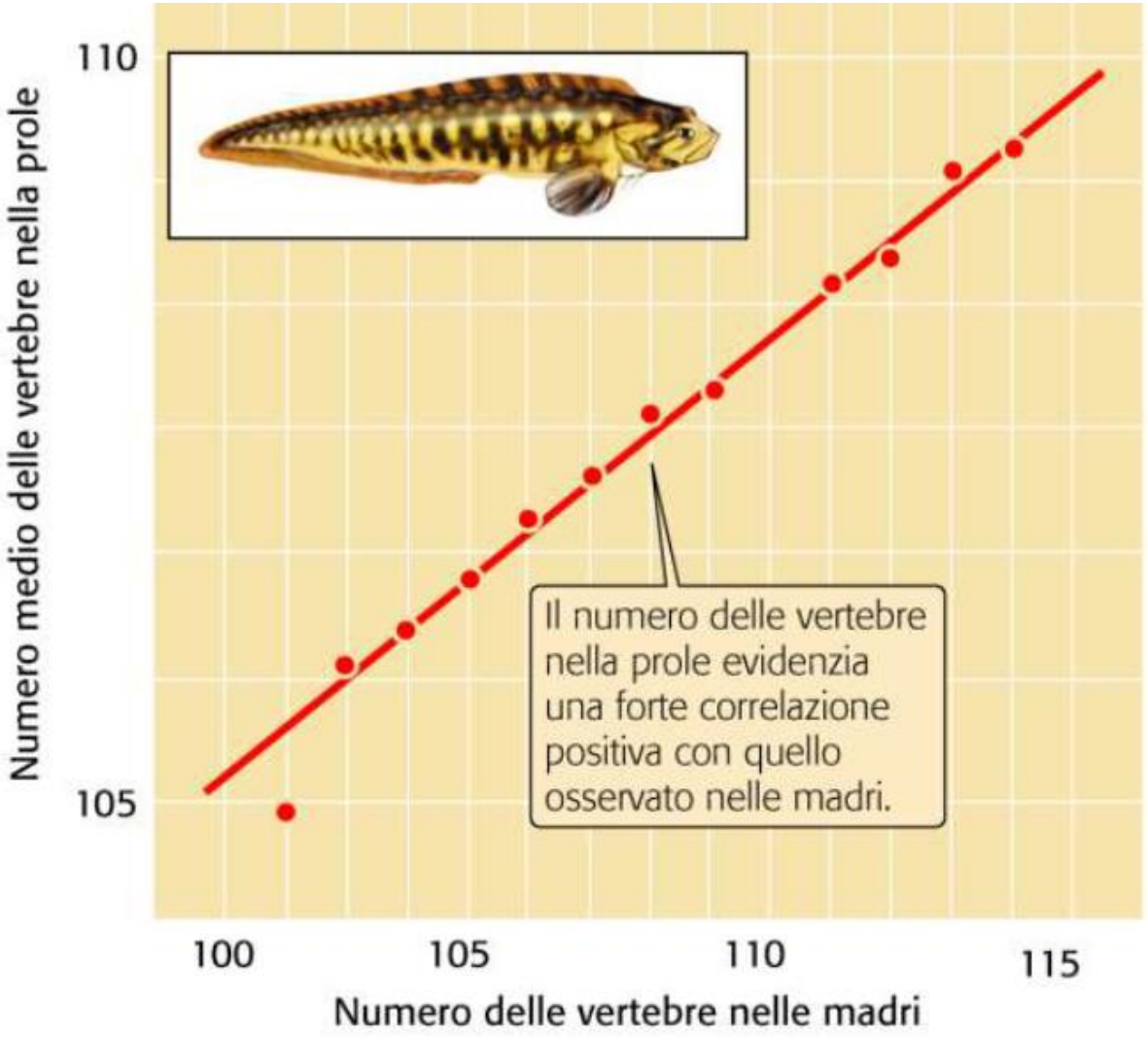
Il **coeff. di correlazione** si ottiene dividendo la covarianza di *x* e *y* per il prodotto delle deviazioni standard di *x* e *y*. Esso **spazia da +1 a -1**. Un valore positivo indica l'esistenza di correlazione positiva fra le due variabili

$$cov_{xy} = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{n - 1}$$

La **covarianza** è un indice che misura la "contemporaneità" della variazione (in termini lineari) di due variabili casuali. In pratica, la covarianza di due variabili aleatorie X e Y è il valore atteso dei prodotti delle loro distanze dalla media

Essa può assumere sia valori positivi che negativi. Nel caso di valori positivi indica che al crescere di una caratteristica statisticamente cresce anche l'altra, nel caso di valori negativi accade il contrario

r può essere calcolato anche per una sola variabile misurata per coppie di individui



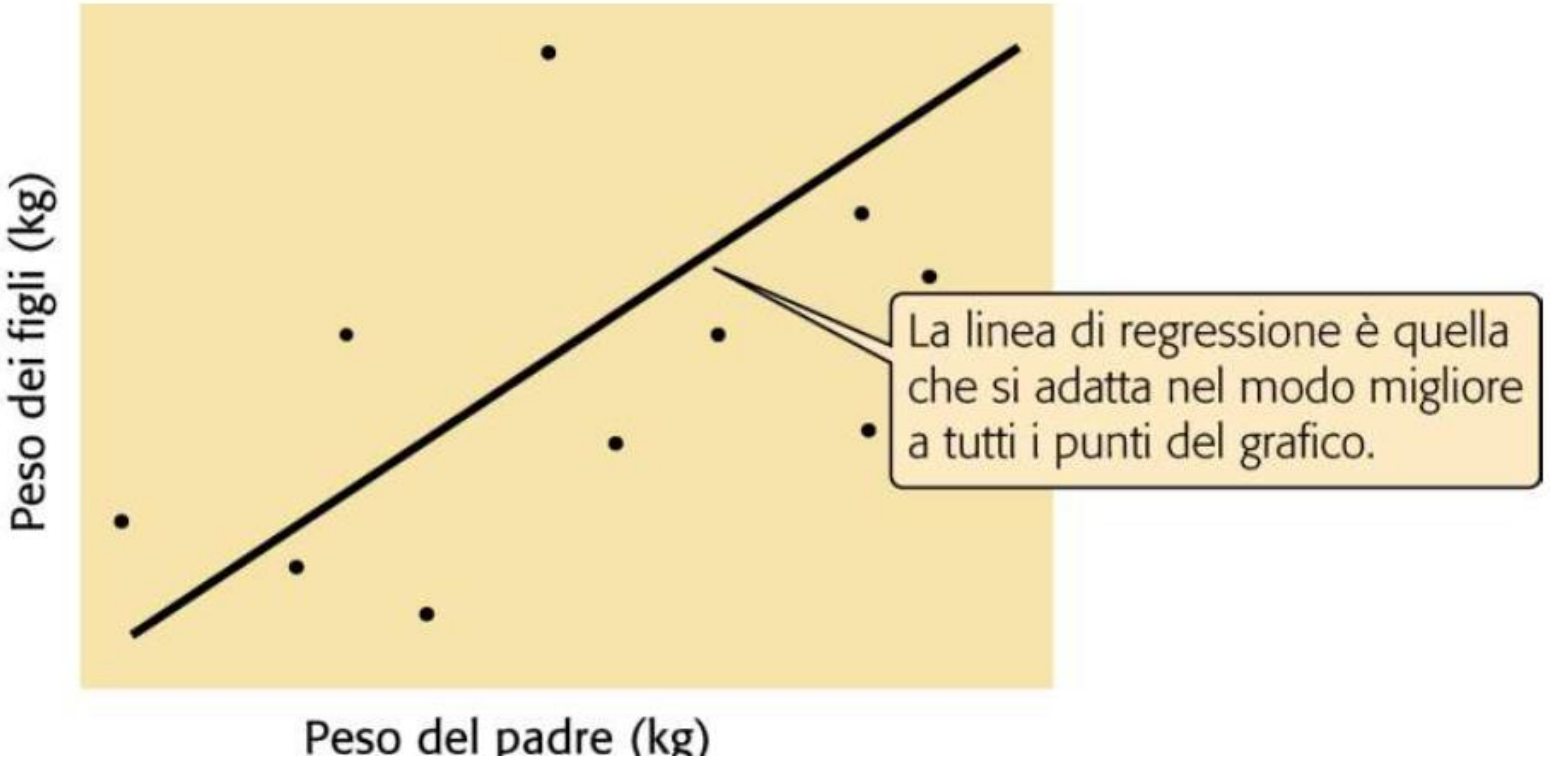
Coefficiente di regressione (b)

- **Indica l'entita dell'aumento di *y* all'aumentare di *x*.**
- **Pertanto, *b*** consente di prevedere il valore di una variabile, dato il valore dell'altra

$$b = \frac{cov_{xy}}{s_x^2}$$

la curva di regressione è (**y = a + bx**)

a = intercetta di y, ovvero il valore di y quando x=0,
b = pendenza della curva, ovvero l'aumento medio di y all'aumentare di x

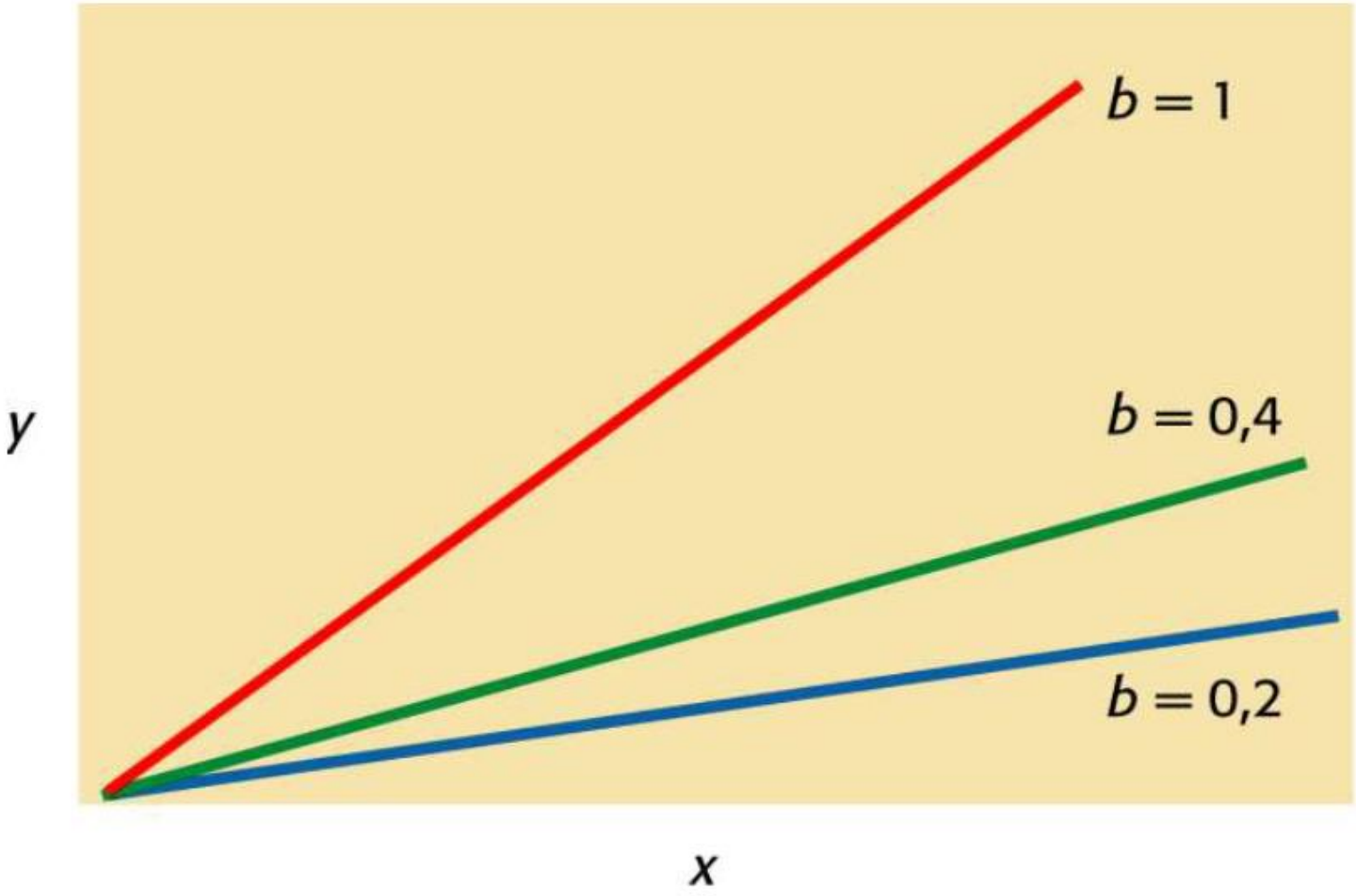


Lo studio dell'eredità dei caratteri quantitativi è essenziale per il miglioramento genetico



Coefficiente di regressione (b)

- Il **coefficiente di regressione** consente di **prevedere determinate caratteristiche della progenie**, generata da una data unione, anche senza conoscere i genotipi che specificano tale carattere



Influenza dei fattori genetici sulla variabilità dei caratteri quantitativi

Nilsson Ehle (1908):

- è stato il primo ricercatore a trovare un modello naturale in grado di spiegare l'eredità dei caratteri quantitativi.

- egli studiò il colore della cariosside in frumento e formulò l'ipotesi che più coppie alleliche segreganti in maniera indipendente, ereditate in assenza di dominanza ed aventi azione uguale e cumulativa (additiva) potessero spiegare i risultati relativi al grado di espressione del carattere nella generazione F_2.

Eredità del colore della cariosside in frumento

P	$AABB$	x	$A^1A^1B^1B^1$
Colore delle cariossidi	Bianco		Rosso molto scuro
Grado di colore	0		4

F_1 AA^1BB^1 — Rosso intermedio — 2

♀ \ ♂	AB (¼)	A^1B (¼)	AB^1 (¼)	A^1B^1 (¼)
AB (¼)	$AABB$	AA^1BB	$AABB^1$	AA^1BB^1
A^1B (¼)	AA^1BB	A^1A^1BB	AA^1BB^1	$A^1A^1BB^1$
AB^1 (¼)	$AABB^1$	AA^1BB^1	AAB^1B^1	$AA^1B^1B^1$
A^1B^1 (¼)	AA^1BB^1	$A^1A^1BB^1$	$AA^1B^1B^1$	$A^1A^1B^1B^1$

F_2 Rapporto 15:1
piante con cariossidi colorate (ma di intensità variabile: chiaro, medio, scuro e molto scuro) e piante con cariossidi bianche

Influenza dei fattori genetici sulla variabilità dei caratteri quantitativi

- Nel genitore P a cariossidi colorate ci sono due fattori A^1B^1 per il colore ⟶ **alleli "plus"**
- Nel genitore P a cariossidi bianche si hanno i loro alleli A e B per il non colorato ⟶ **alleli "minus"**

⇨ **Alleli minus**

Alleli che esercitano un effetto minimo o che sono ininfluenti sulla manifestazione fenotipica di un carattere quantitativo.

⇨ **Alleli plus**

Alleli in grado di contribuire alla manifestazione di un carattere quantitativo agendo nello stesso senso in maniera cumulativa e con effetto sul fenotipo superiore alla media.

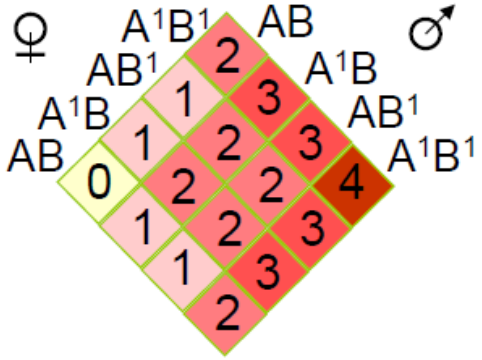
Spiegazione fornita da Nilsson-Ehle:

I risultati in F_2 si possono spiegare assumendo che le due coppie alleliche vengano ereditate in maniera indipendente, in assenza di dominanza e supponendo che gli alleli plus abbiano azione uguale e cumulativa nel dare la colorazione:

Azione di fattori A^1B^1 per il colore ⟶ **geni "plus"**

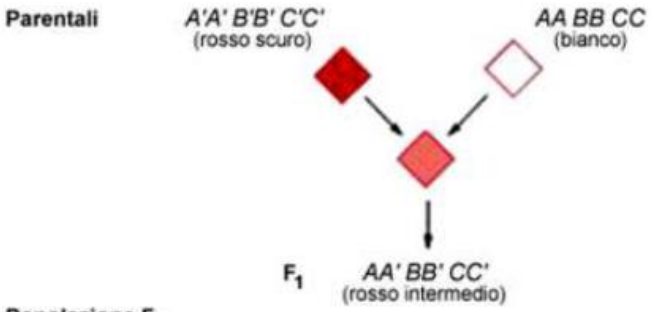
e di alleli A e B per il non colorato ⟶ **geni "minus"**

l'intensità del colore è data dal numero di alleli A^1 e B^1 che nel genotipo delle diverse piante F_2 agiscono nello stesso senso in maniera cumulativa.



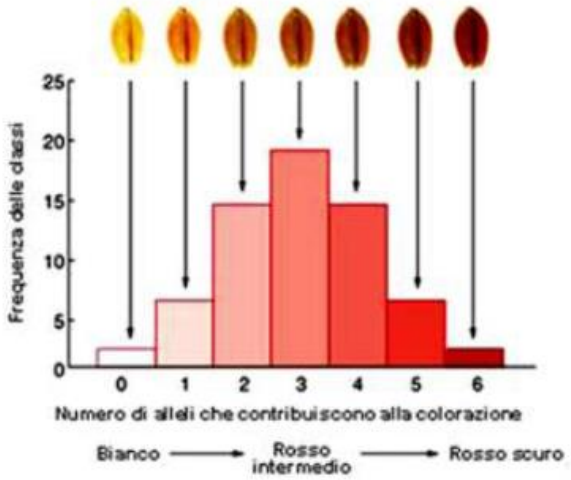
Genotipi:	AABB	AA^1BB $AABB^1$	AA^1BB^1 A^1A^1BB AAB^1B^1	$A^1A^1BB^1$ $AA^1B^1B^1$	$A^1A^1B^1B^1$
Colore:	Bianco	Chiaro	Medio	Scuro	Molto scuro
No. di alleli plus:	0	1	2	3	4
Rapporto fenotipico	1/16	4/16	6/16	4/16	1/16

15/16



Popolazione F_2

	A'B'C'	A'B'C	A'B C'	A'B C	AB'C'	AB'C	ABC'	ABC
A'B'C'	A'A'B'B'C'C'	A'A'B'B'C'C	A'A'BB'C'C'	A'A'BB'C'C	AA'B'B'C'C'	AA'B'B'C'C	AA'BB'C'C'	AA'BB'C'C
A'B'C	A'A'B'B'C'C	A'A'B'B'CC	A'A'BB'C'C	A'A'BB'C'C	AA'B'B'C'C	AA'B'B'C'C	AA'BB'C'C	AA'BB'C'C
A'B C'	A'A'B'BC'C'	A'A'B'BCC'	A'A'BBC'C'	A'A'BBC'C	AA'B'BC'C'	AA'B'BC'C	AA'BBC'C'	AA'BBC'C
A'B C	A'A'B'BC'C	A'A'B'BCC	A'A'BBC'C	A'A'BBC'C	AA'B'BC'C	AA'B'BC'C	AA'BBC'C	AA'BBC'C
AB'C'	A'AB'B'C'C'	A'AB'B'CC'	A'ABB'C'C'	A'ABB'C'C	AAB'B'C'C'	AAB'B'C'C	AABB'C'C'	AABB'C'C
AB'C	A'AB'B'C'C	A'AB'B'CC	A'ABB'C'C	A'ABB'C'C	AAB'B'C'C	AAB'B'C'C	AABB'C'C	AABB'C'C
AB C'	A'AB'BC'C'	A'AB'BCC'	A'ABBC'C'	A'ABBC'C	AAB'BC'C'	AAB'BC'C	AABBC'C'	AABBC'C
AB C	A'AB'BC'C	A'AB'BCC	A'ABBC'C	A'ABBC'C	AAB'BC'C	AAB'BC'C	AABBC'C	AABBC'C



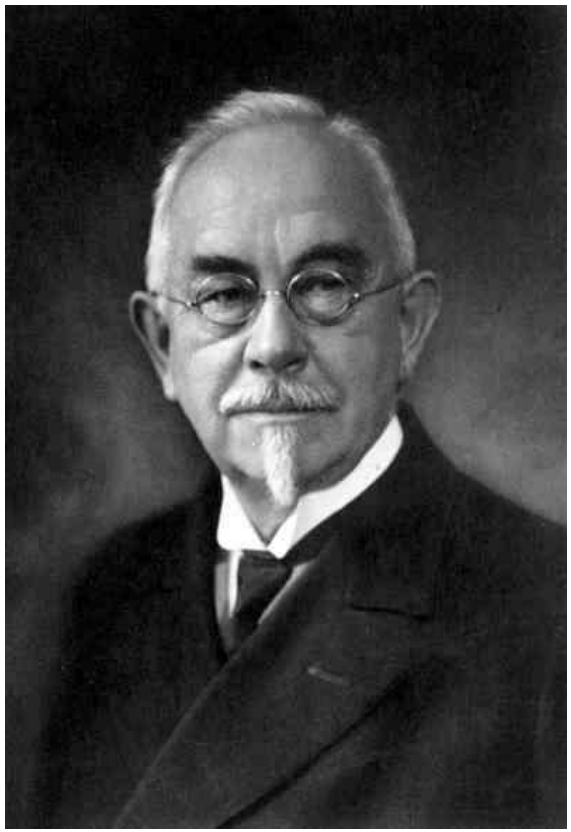
Assunzioni dell'ipotesi multigenica di Nilsson-Ehle

- in nessuno dei loci uno degli alleli presenta dominanza sull'altro, piuttosto risulta coinvolta una serie di alleli con effetto additivo;
- ogni allele plus agisce nello stesso senso in maniera cumulativa ed ha uguale effetto sul fenotipo;
- gli alleli minus non contribuiscono (o contribuiscono in maniera minima) al fenotipo;
- non esiste interazione genica (epistasi) tra loci differenti di una serie;
- i loci non sono associati, cioè gli alleli segregano in maniera indipendente.

❑ Questo lavoro ha dimostrato che

- la differenza fra eredità di caratteri continui e discontinui risiede nel **numero di loci** che determinano quel carattere

Wilhelm Ludvig Johannsen (1857 - 1927)



- **ha messo in evidenza l'azione congiunta dei**
  - **fattori genetici** e
  - **fattori ambientali**

nell'eredità dei caratteri quantitativi.

Tra il 1903 e il 1909 egli realizzò una serie di esperimenti allo scopo di
- valutare l'eredità del peso del seme in una specie strettamente autogama come il fagiolo (*Phaseolus vulgaris*)



Phaseolus vulgaris

Specie prev. autogama

INFLUENZA DEI FATTORI AMBIENTALI SUI CARATTERI QUANTITATIVI: Esperimenti di Johannsen

- **Azione congiunta tra fattori genetici e fattori ambientali** nell'eredità dei caratteri quantitativi
- Tipo di eredità del peso del seme nella pianta autogama di fagiolo (eterozigote a tutti i loci)
- Dimensioni diverse e relativo peso caratterizzato da variabilità continua **19 semi con peso compreso tra 64,2 cg e 35,1 cg**

  - Autofecondazione -> linee pure
  - **Semi prodotti da piante che provenivano da semi pesanti => peso medio alto**
  - Semi prodotti da piante che provenivano **da semi leggeri => peso medio basso**

Differenze di natura genetica tra le linee pure della varietà

Variabilità entro ogni linea dipendeva da fattori ambientali

INFLUENZA DEI FATTORI AMBIENTALI SUI CARATTERI QUANTITATIVI: Esperimenti di Johannsen

- Dimostrazione (I esperimento) : i semi di ogni linea sono stati divisi in classi di 10cg di ampiezza

↓

piante

↓

semi

↓

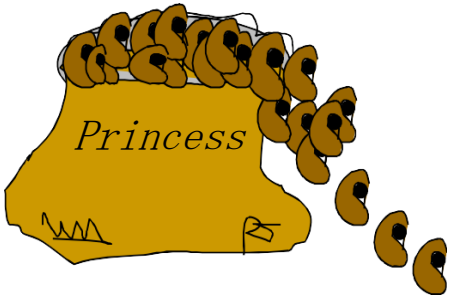
- **Peso medio uguale a quello della linea pura da cui derivavano**

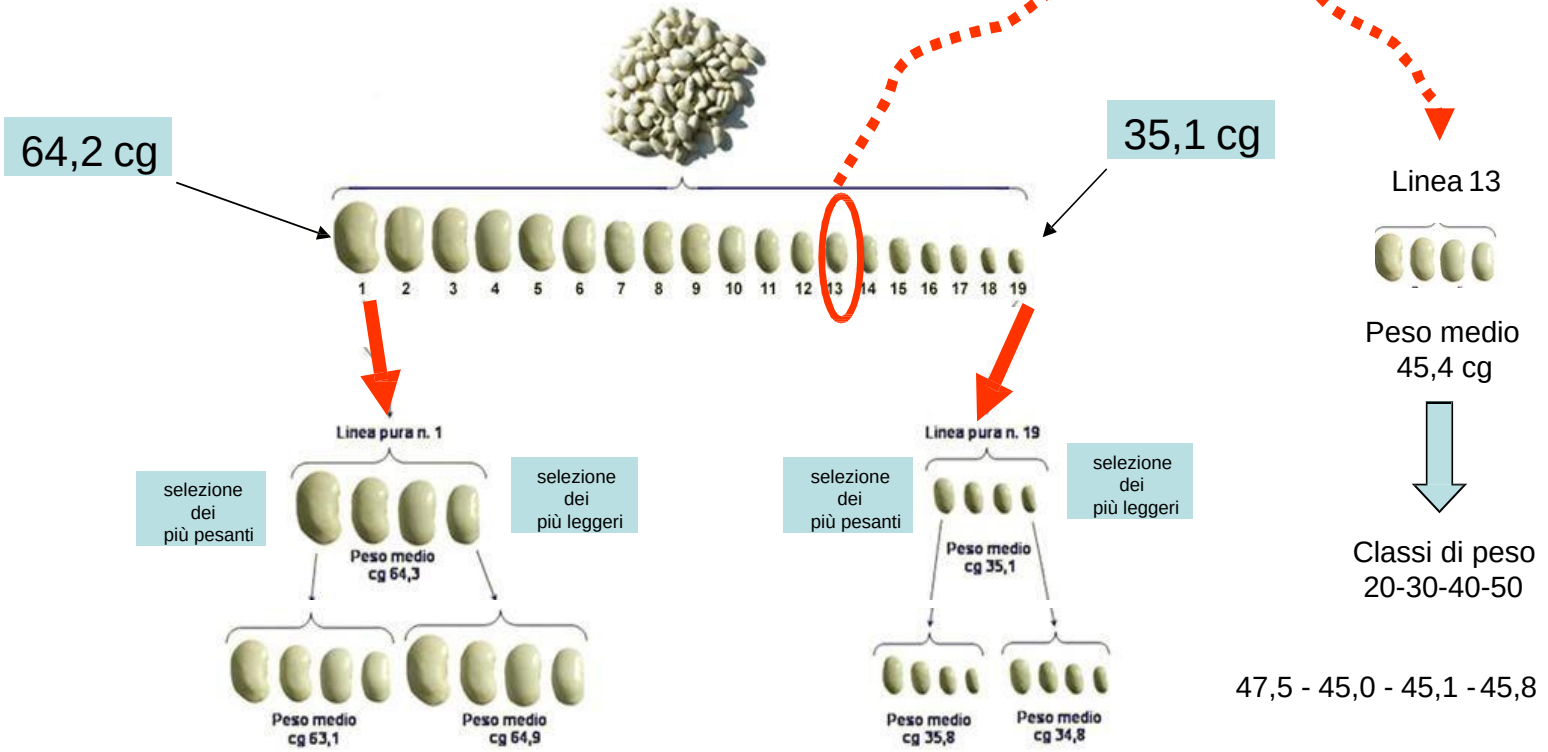
↓

- **Semi di grandezza diversa provenienti dalla stessa linea pura danno origine a piante che producono**
  - **semi con peso medio caratteristico della linea di partenza**

Specie prev. autogama







- Entro una **linea pura** semi di grandezza diversa
- davano progenie con **peso caratteristico della linea**

INFLUENZA DEI FATTORI AMBIENTALI SUI CARATTERI QUANTITATIVI: Esperimenti di Johannsen

- Esperimento: ogni linea pura moltiplicata per 6 generazioni (selezione e moltiplicazione) ricorrendo ai semi più grandi e ai più piccoli

↓

- In ciascuna linea il peso medio dei semi della sottolinea leggera e pesante sono risultati tra loro simili

↓

- Il peso **medio dei semi in ogni linea rimane costante**
  - la selezione entro la linea pura è inefficace
  - Questo conferma che la variabilità del carattere dipende solo da fattori ambientali

- Coefficienti di correlazione tra pesi provenienti da ciascuna linea pura e quelli prodotti dalle piante ottenute dai semi di ogni linea sono non significativamente diversi da 0

Moltiplicazione entro ogni linea (fagioli grandi e fagioli piccoli) per 6 generazioni

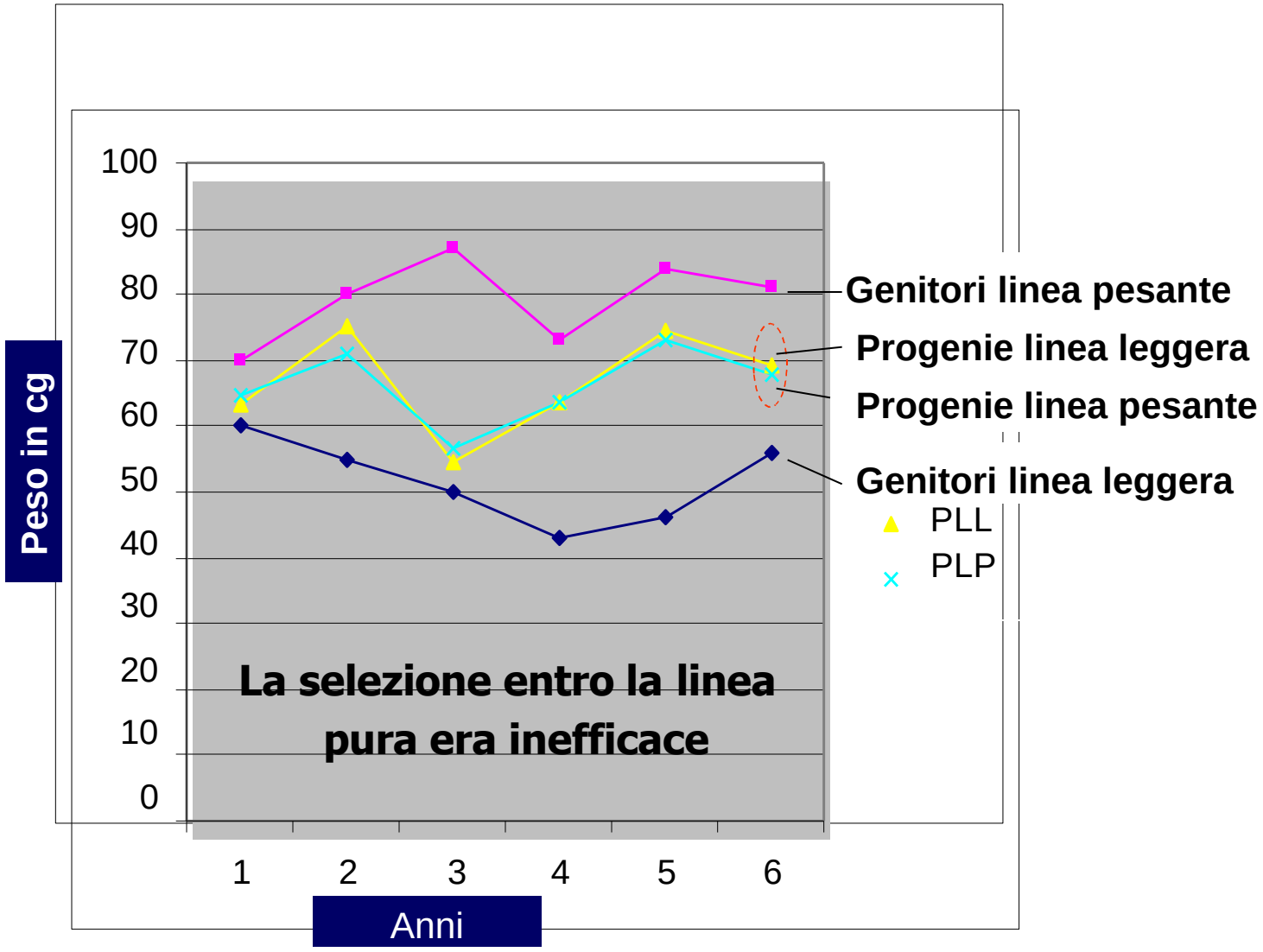


Linea 1 (64,3 cg)

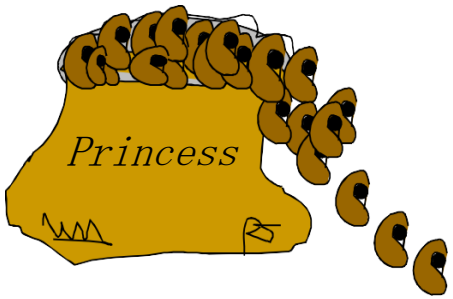
	Peso medio dei semi dei genitori			Peso medio dei semi delle progenie		
Anno	Linea leggera	Linea pesante	Differenze	Linea leggera	Linea pesante	Differenze
1902	60	70	*+10*	63,15	64,85	*+1,70*
1903	55	80	*+25*	75,19	70,88	*-4,31*
1904	50	87	*+37*	54,59	56,68	*+2,09*
1905	43	73	*+30*	63,55	63,64	*+0,09*
1906	46	84	*+38*	74,38	73,00	*-1,38*
1907	56	81	*+25*	69,07	67,66	*-1,41*

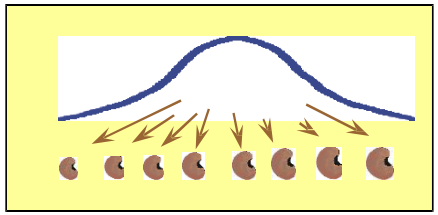
Effetti della selezione continuata per sei generazioni entro la linea 1 della varietà di fagiolo "Princess" (Johannsen, 1926)

Effetti della selezione continuata per sei generazioni entro la linea 1 della varietà di fagiolo “Princess” (Johannsen, 1926)









“Un insieme di linee omozigoti per alleli diversi”

la variabilità continua di un carattere quantitativo è dovuta a

Cause genetiche e **Cause ambientali**

Rendono la selezione efficace

Possono ostacolare la selezione

$$\sigma^2_P = \sigma^2_G + \sigma^2_E$$

Cosa dimostrarono gli esperimenti di Johannsen?

- Gli esperimenti di Johannsen **dimostrarono** in modo inequivocabile **l'effetto dei fattori ambientali** sui caratteri quantitativi.

- **Effetto congiunto dell'eredità e dell'ambiente sul carattere peso del seme:**
- La componente ambientale della variabilità (σ^2_E) era legata a piccole differenze nelle condizioni interne ed esterne della pianta che agivano sul seme
- La componente genetica della variabilità (σ^2_G) era legata alla OMOZIGOSI per alleli diversi nelle linee.



Determinazione numero di geni per caratteristica poligenica

Vengono incrociati due individui omozigoti per alleli differenti (A1 e A) di un singolo locus (A)

$A^1A^1 \times AA$

↓

A^1A

Gli individui della risultante F1 sono incrociati fra di loro

$A^1A \times A^1A$

↓

$A^1A^1 \quad A^1A \quad AA^1 \quad AA$

¼ della F2 risulterà omozigote come i parentali.
Se ci sono 2 loci coinvolti, ¼ x ¼ = 1/16

¼ 2/4 ¼

Pertanto, **in F2 il numero di individui simili a ciascuno dei parentali (n indica numero di loci) e':**

$$\left[\frac{1}{4}\right]^n$$

se trovo:

1/4 individui, significa che c'e' un locus

1/16 individui, significa che ci sono 2 loci

1/256 individui, significa che ci sono 4 loci

Questo metodo assume che tutti i geni che influenzano la caratteristica siano additivi, presentino effetti equivalenti e non siano associati.

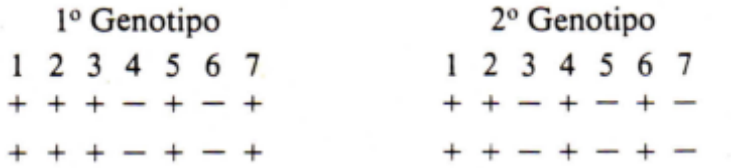
Caratteristiche di un sistema poligenico

1) **Il numero di fattori di un sistema poligenico è molto alto e il contributo di ciascun *locus* alla variabilità totale e all'espressione media del carattere è molto piccolo.**

2) **Gli effetti fenotipici di una sostituzione allelica in differenti loci sono praticamente uguali, per cui lo stesso fenotipo può essere prodotto da un gran numero di genotipi anche in assenza di dominanza, epistasi e variazioni ambientali.**

3) **L'espressione fenotipica di un carattere poligenico può essere modificata ampiamente dall'ambiente.**

4) **I poligeni possono essere localizzati sui cromosomi in sistemi bilanciati e strettamente concatenati (blocchi poligenici).**



5) I poligeni possono esercitare effetti pleiotropici ed agire come modificatori o soppressori di altri geni o di altri sistemi poligenici; possono inoltre contribuire alla variabilità continua di altri caratteri.

Per il fatto stesso che la segregazione di un singolo gene non può essere osservata separatamente da quelle degli altri che interessano il medesimo carattere, la

base genetica della variabilità continua non può essere studiata con il metodo di analisi mendeliano.

I **geni di un sistema poligenico vengono quindi studiati tutti insieme e con analisi biometrich**e si ottengono informazioni sulle loro caratteristiche

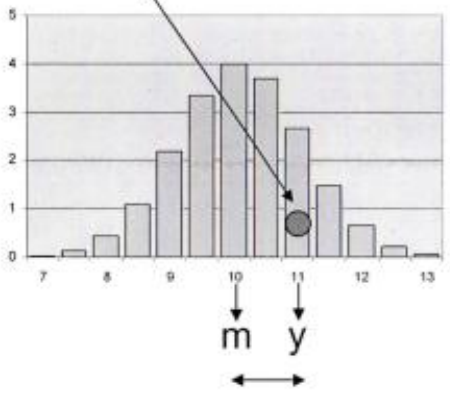
Analisi genetica quantitativa

- Lo scopo della genetica quantitativa è quello di analizzare e descrivere le proprietà genetiche di una **popolazione,**
- **e specialmente quelle proprietà utili a predire le caratteristiche della stessa popolazione quando è sottoposta a selezione oppure ad altri fattori evolutivi.**
- Le differenze genetiche e le variazioni tra individui sottoposti a misurazione di molti caratteri quantitativi possono essere causate da
  - **differenze genetiche tra individui**
  - **reazione degli stessi individui all'ambiente**
  - **o ancora dall'interazione tra genotipi ed** ambiente

Valore fenotipico P= G+E

Fonti di variazione

$$y(P) = m + G + E + GxE + e$$



Varianza totale della popolazione:

$$\sigma^2_p = \frac{\Sigma(y - m)^2}{n - 1}$$

$$\sigma^2_P = \sigma^2_G + \sigma^2_E + \sigma^2_{GxE} + \sigma^2_e$$

V. genetica

V. ambientale

V. d'interazione

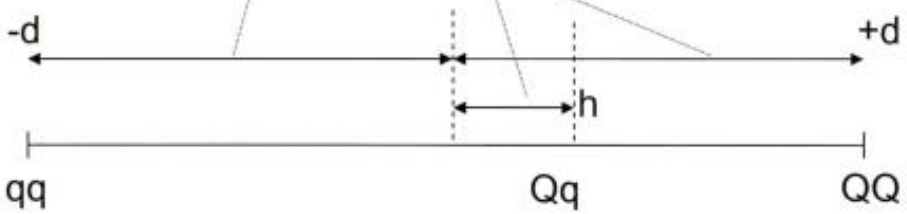
Varianza genetica

Varianza fenotipica totale

$$\sigma^2_P = \sigma^2_G + \sigma^2_E + \sigma^2_{GxE} + \sigma^2_e$$

$$\sigma^2_G = \sigma^2_A + \sigma^2_D + \sigma^2_i$$

Varianza genetica



σ^2_A = Varianza genetica **additiva**

σ^2_D = Varianza genetica di **dominanza**

σ^2_i = Varianza da **interazione** tra geni

DISTINGUERE LA VARIAZIONE GENETICA DA QUELLA AMBIENTALE

- I due tipi di variazione possono essere distinti usando dati da genotipi diversi confrontati nelle stesse condizioni ambientali

$$P = G + E$$

P=Phenotype
G=Genotype
E=Environment

Varianza fenotipica = $V_P = V_G + V_E + 2Cov_{GE}$

Cov_{GE} è la covarianza tra gli effetti ambientale e genetico

Come calcolare la varianza genetica?

L 'esperimento è facilmente realizzabile quando si hanno a disposizione individui geneticamente omogenei (linee pure o F1).

Coltivando in **un ambiente** diverse **linee pure**, ciascuna rappresentata da più individui, la varianza tra le medie delle linee (V_L) e quella tra individui della stessa linea (varianza entro linee: V_e) sono uguali a:

varianza tra linee $\sigma_g^2 = \sigma_E^2 + n\sigma_g^2$

varianza entro linee σ_E^2

Dove n è il numero di individui considerati per ciascuna linea. Quindi:

$$\sigma_g^2 = \frac{\sigma_L^2 - \sigma_E^2}{n}$$

Determinazione numero di geni per caratteristica poligenica

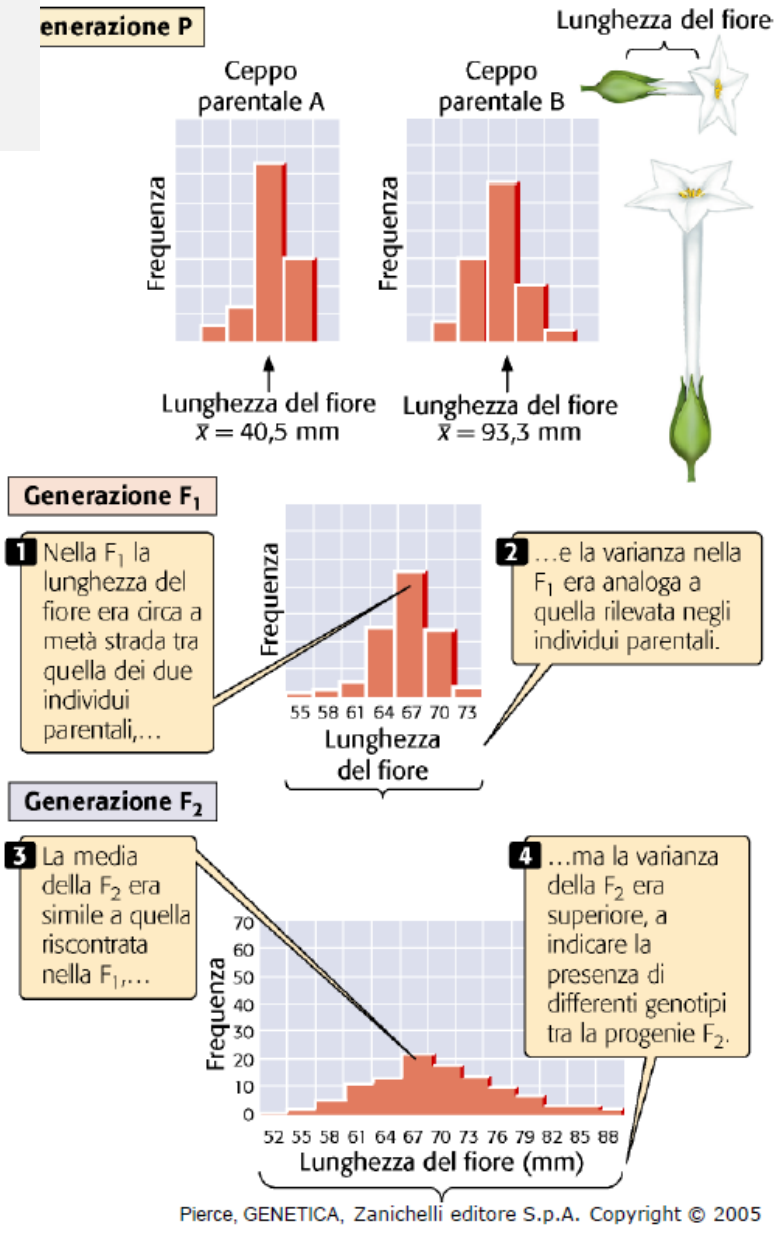
Edward East accoppiò due varietà di tabacco omozigoti per la lunghezza del fiore: 40,5 mm e 93,3 mm, rispettivamente.

Egli trovò che nella F_1 la lunghezza del fiore era intermedia, con una varianza simile a quella riscontrata nei parentali.

East accoppiò poi fra di loro gli individui F_1. Nella F_2 la lunghezza media del fiore era simile a quella riscontrata nella F_1, ma la varianza era molto superiore, ad indicare la presenza di differenti genotipi.

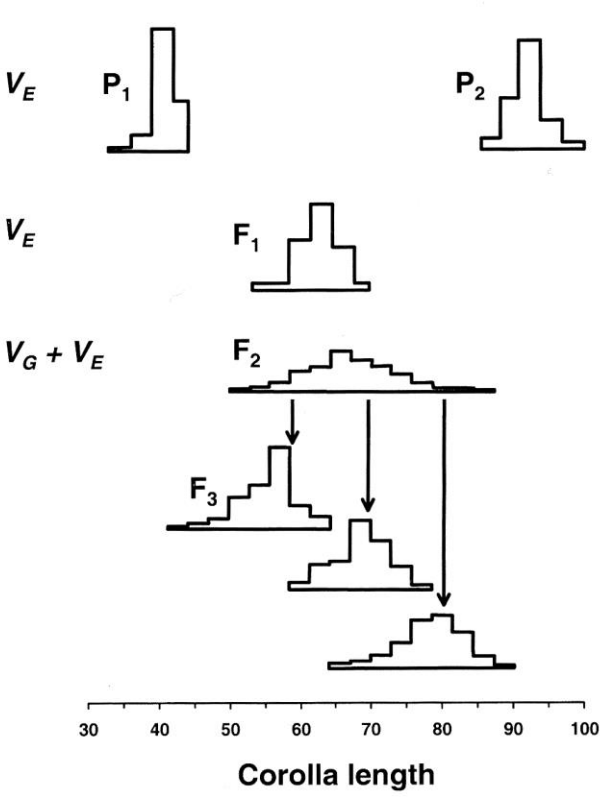
Dato che nessuna delle 444 piante F_2 mostrava lunghezza del fiore analoga ai parentali, il carattere doveva essere codificato da più di 4 loci

Successivamente, East selezionò alcune piante F_2 e le incrociò: nella F_3 l'estensione del fiore dipendeva dalla lunghezza del fiore nei parentali. **Questo indicava l'esistenza di differenze sul piano genetico nell'ambito della F_2.**



Pierce, GENETICA, Zanichelli editore S.p.A. Copyright © 2005

DISTINGUERE LA VARIAZIONE GENETICA DA QUELLA AMBIENTALE



$P_1 = 48 = V_E$ (perché V_G=0 in quanto identici omozigoti)

$P_2 = 32 = V_E$ (perché V_G=0 in quanto identici omozigoti)

$F_1 = 46 = V_E$ (perché V_G=0 in quanto tutti identici)

$F_2 = 130.5 = V_G + V_E$

Poiché ci si trova nello stesso ambiente, abbiamo tre diverse stime di V_E, di cui possiamo fare la media: V_E = (48+32+46)/3 = 42

Quindi: $V_{F2} = V_G + V_E = 130.5$

$V_G = V_{F2} - V_E = 130.5 - 42 = 88.5$

$88.5/130.5 = 0.68$

Ossia il 68% della varianza totale della lunghezza della corolla è dovuta alla segregazione di loci polimorfi, mentre il restante 32% alla diversità ambientale

Ereditabilità di un carattere (H^2)

- **Esprime la proporzione della variabilità fenotipica (V_P) imputabile a differenze genetiche (V_G)**

Il contributo relativo dei fattori genetici e dei fattori ambientali nella determinazione della variabilità di un carattere quantitativo è misurato da un parametro che prende il nome di ereditabilità. Essa consente di prevedere il fenotipo della progenie in base al fenotipo parentale

EREDITABILITA': $H^2 = \frac{V_G}{V_P}$ **frazione ereditabile della variazione di un carattere quantitativo**

$$H^2 = 0 - 1$$

Per determinare l'ereditabilità di un carattere quantitativo occorre per prima cosa misurarne la variabilità - varianza (misura la fluttuazione dei dati individuali intorno alla media del campione ed equivale allo scarto quadratico medio) - e quindi suddividere questa nelle sue componenti.

Componenti della varianza fenotipica (V_p)

- Alcune differenze fenotipiche sono dovute
  - a fattori genetici
  - a fattori ambientali

- VARIANZA GENETICA = $\mathbf{V_G}$
  (differenze genetiche tra gli individui)

- VARIANZA AMBIENTALE = $\mathbf{V_E}$
  (influenza delle condizioni ambientali)

$$\mathbf{V_P = V_G + V_E}$$

- Una certa quota di variazione genetica è ereditabile poiché passa dai genitori ai figli.

- Un'altra quota di variazione è genetica ma non strettamente ereditabile a causa di fenomeni quali la **dominanza** e le **interazioni epistatiche** che non passano direttamente dai genitori ai figli.

Per esempio, se un allele è dominante su un altro, il fenotipo di un genitore eterozigote è determinato in parte dalla interazione di dominanza fra i due alleli. Un genitore che si riproduce sessualmente passerà alla sua prole soltanto un allele. ***La prole***, *infatti, eredita il genotipo da entrambi i genitori e quindi* ***non erediterà l'interazione di dominanza****, ma soltanto l'effetto di un singolo allele*

Componenti della varianza genetica (V_G)

La variazione genetica può quindi essere ulteriormente suddivisa in tre componenti:

1. **variazione genetica additiva**: alcuni alleli possono contribuire con un valore fisso al valore metrico di un carattere quantitativo. Tali geni si definiscono additivi e contribuiscono alla varianza genetica additiva (V_A).

2. **variazione genetica dominante**: alcuni alleli sono dominanti su altri e mascherano il contributo degli alleli recessivi in quel locus. Questa fonte di variabilità contribuisce alla varianza genetica da dominanza (V_D).

3. **variazione genetica causata dalle interazioni fra geni diversi**, dovuta fondamentalmente a fenomeni di epistasi. Tale variazione contribuisce alla varianza genetica da interazione (V_I)

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

Componenti della varianza genetica (V_G)

- VARIANZA ADDITIVA = V_A
- VARIANZA dovuta alla DOMINANZA = V_D
- VARIANZA EPISTATICA = V_I

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

e la varianza fenotipica totale può essere riscritta come:

$$V_P = V_E + V_A + V_D + V_I$$

EREDITABILITA'

Il termine generale che descrive la proporzione della varianza genetica alla varianza totale è l'ereditabilità. Si possono stimare due tipi specifici di ereditabilità.

In senso lato l'ereditabilità è il rapporto fra la varianza genetica totale (incluse dominanza ed epistasi) e la varianza fenotipica totale, cioè:

$$H^2 = V_G/V_P$$

In senso stretto l'ereditabilità è il rapporto fra la varianza genetica additiva e la varianza fenotipica totale, cioè:

$$h^2 = V_A/V_P$$

h^2 varia tra 0 (V_A=0) e 1(V_A=V_P)

Per predire il fenotipo della prole proveniente da un particolare accoppiamento è importante conoscere la porzione di varianza genetica additiva, poiché in questo modo sarà possibile conoscere il contributo relativo dei genitori alla costituzione della F1.

Calcolo dell'ereditabilità in senso lato mediante eliminazione di componenti della varianza

$$V_P = V_G + V_E$$

possiamo annullare V_E facendo sviluppare gli individui nello stesso ambiente -> **impossibile** se $V_E = 0$, $V_P = V_G$

possiamo annullare V_G facendo sviluppare individui geneticamente identici se $V_G = 0$, $V_P = V_E$

V_G (degli individui variabili geneticamente) $= V_p$ (variabili) $- V_E$ (identici)

$$H^2 = \frac{V_G}{V_p}$$

Facciamo un esperimento in cui alleviamo individui geneticamente identici in un determinato ambiente e calcoliamo la V_P, che in questo caso corrisponde alla V_E. Poi prendiamo individui geneticamente diversi e calcoliamo la V_P. La V_G ora la posso calcolare perche' ho la *p* e la *e*

Calcolo dell'ereditabilità in senso lato mediante eliminazione di componenti della varianza: esempio

Ereditabilità della chiazzatura bianca nelle cavie

nella popolazione variabile geneticamente V_P=573

nella popolazione dopo numerosi incroci (omozigote) V_P=340

Poichè in quest'ultimo gruppo V_G=0, $V_P = V_E$. Questo valore di V_E puo' essere assegnato anche alla popolazione di partenza (geneticamente variabile)

$V_P - V_E = V_G$ $\qquad$ 573 – 340 = 233

$$H^2 = \frac{V_G}{V_p} \qquad H^2 = \frac{233}{573} \quad 0{,}41$$

41% della variazione nella chiazzatura delle cavie era dovuto a differenze riguardanti il genotipo

Ereditabilità

$$h^2 = \frac{V_A}{V_p}$$

Misura di quanto il fenotipo sia determinato dai geni trasmessi dai genitori.

0.5= 50% della variazione osservata è dovuta ai geni e 50% all'ambiente.

- È considerata:
  - BASSA: < a 0,2
  - MEDIA: compresa tra 0,2 e 0,4
  - ALTA: > a 0,4.

Stima dell' Ereditabilità per caratteri quantitativi

Carattere	h^2
Statura nell'uomo	0,65
Produzione del latte nel bestiame	0,35
Produzione di uova nel pollame	0,10
Dimensione della coda nei topi	0,40

Più si avvicina a 1 maggiore la porzione di varianza fenotipica totale da varianza genetica

Ereditabilità

La proporzione di variabilità osservata dovuta alla componente genetica (senso lato) o dovuta agli effetti additivi dei geni (senso stretto).
E' utile nel predire i risultati della selezione per un determinato tratto.

$$h^2_{\text{s.lato}} = \frac{V_G}{V_f}$$

$$h^2_{\text{s.stretto}} = \frac{V_A}{V_f}$$

(per allogame)

Quando:
$h^2 = 0$, non c'è effetto genetico
(la selezione non ha effetto)

$h^2 = 1$, è tutto effetto genetico
(massimo effetto della selez.)

Problemi nel calcolo dell'ereditabilità mediante eliminazione di componenti della varianza

- Si assume che la varianza ambientale degli individui geneticamente identici sia equivalente a quella degli individui variabili geneticamente, e ciò può non essere vero

- Approccio applicabile solo quando è possibile ottenere individui geneticamente identici

Ereditabilità mediante regressione tra individui parentali e prole

Si confrontano fenotipi di individui che presentano gradi di parentela diversi.

Se la varianza fenotipica è determinata da differenze genetiche:

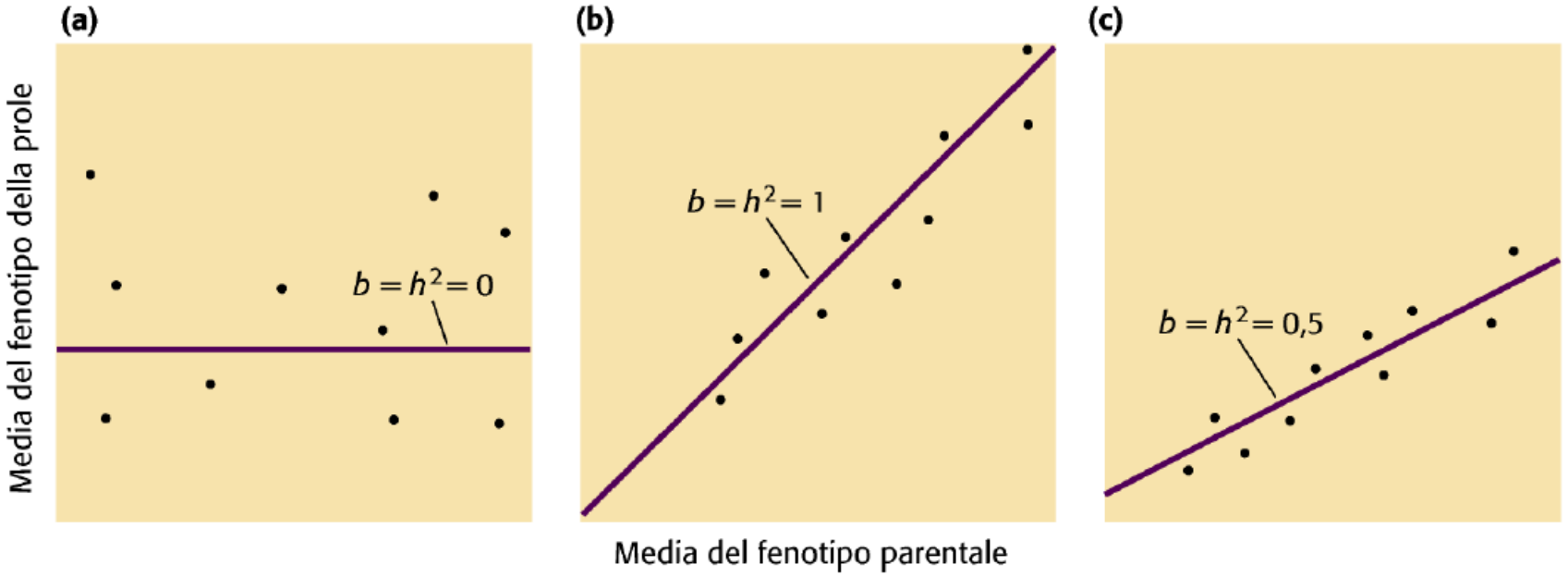
- i gemelli monozigotici devono essere simili per un determinato carattere più dei gemelli dizigotici
- la progenie deve risultare simile ai genitori in misura maggiore a quanto avviene negli individui non imparentati

In una regressione del fenotipo medio della prole rispetto ai genitori, l'ereditabilità in senso stretto (h^2) è uguale al coefficiente di regressione (b). Pertanto, il coefficiente di regressione fornisce informazioni sul grado dell'ereditablità

Ereditabilità mediante regressione tra individui parentali e prole

Il coefficiente di regressione fornisce informazioni sul grado dell'ereditablità

in (a) non c'e' alcuna relazione fra fenotipo parentale e della prole (raggruppati in famiglie)
in (b) il fenotipo della prole è equivalente a quelli parentali
in (c) sia i geni sia l'ambiente influiscono sul fenotipo



Ogni punto rappresenta un nucleo famigliare, dove sull'asse delle X c'è il valore fenotipico medio dei parentali di quella famiglia, e sull'asse delle y il valore fenotipico medio della prole di quella famiglia. Se per un dato tratto non c'è ereditabilità in senso stretto (h2=0) i punti si disperderanno in maniera casuale e il conseguente coefficiente di regressione sarà = 0

Pierce, GENETICA, Zanichelli editore S.p.A. Copyright © 2005

Limitazioni dell'ereditabilità

- Non dice quanto l'espressione di un carattere dipenda da fattori genetici, ma esprime solo la proporzione della varianza fenotipica tra gli individui di una popolazione che è dovuta a differenze genetiche. L'ereditabilità pertanto indica il grado a cui i geni stabiliscono la *variazione* di un tratto;

- Non si riferisce ad un individuo. E' una caratteristica di una popolazione (un individuo non presenta ereditabilità!);

- Non esiste ereditabilità universale per un dato carattere. L'ereditabilità è specifica per una data popolazione in uno specifico ambiente;

- Non può venire usata per trarre conclusioni riguardo la natura di differenze genetiche tra popolazioni, appunto perché è specifica per un data popolazione in un dato ambiente

Riepilogo

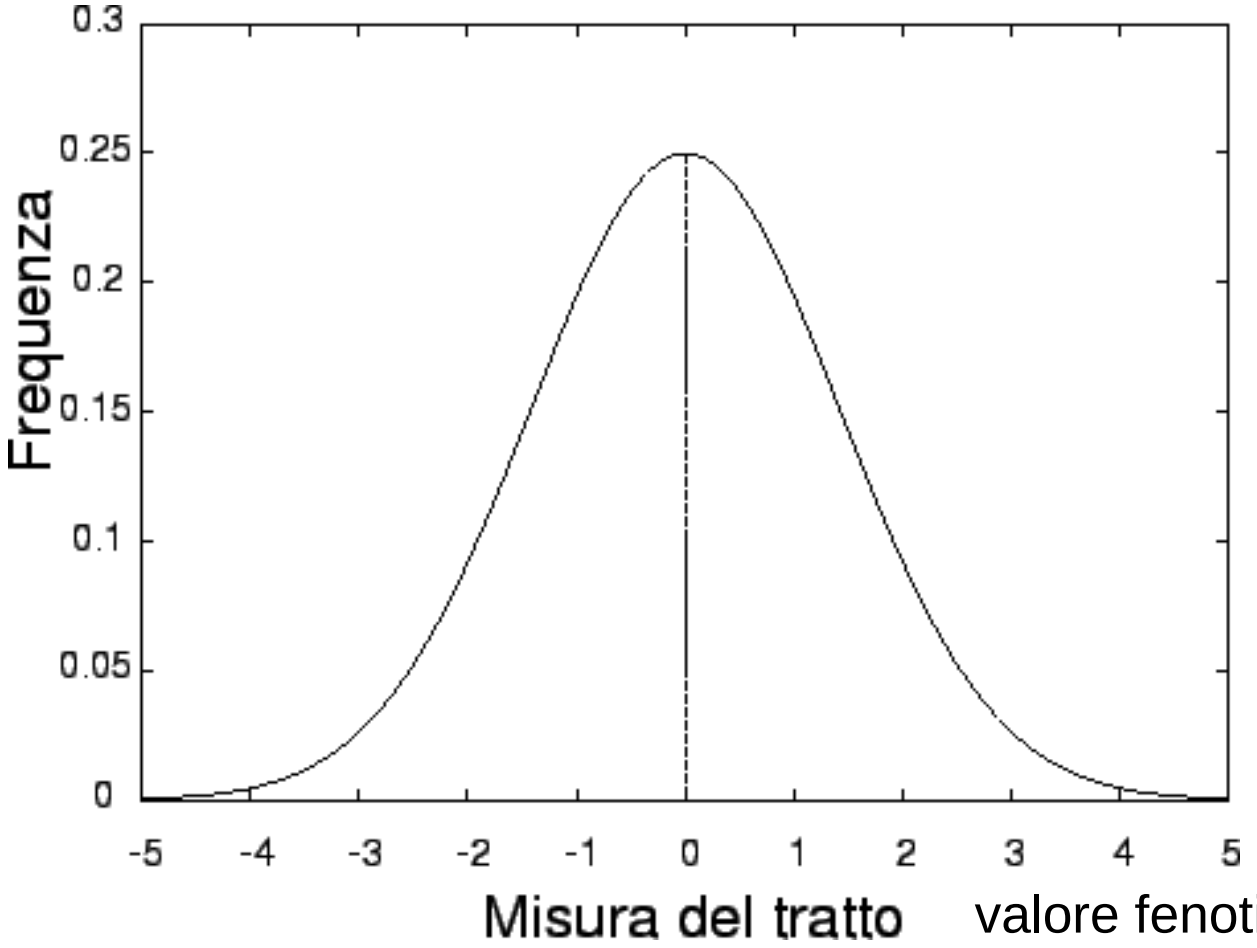
- **La varianza fenotipica** è uguale alla somma della varianza dovuta a differenze genetiche e ambientali

- **Ereditabilità in senso lato** è la proporzione di varianza fenotipica dovuta alle differenze genetiche nella popolazione

- **Ereditabilità in senso stretto** è la proporzione di varianza fenotipica dovuta agli effetti additivi degli alleli nella popolazione

Quantitative Trait Loci (QTL)

- Un locus quantitativo (QTL) è la **posizione di mappa** di un gene (o geni) che influenza una caratteristica che viene misurata su una scala quantitativa



valore fenotipico

Localizzazione dei geni che influiscono sulle caratteristiche quantitative

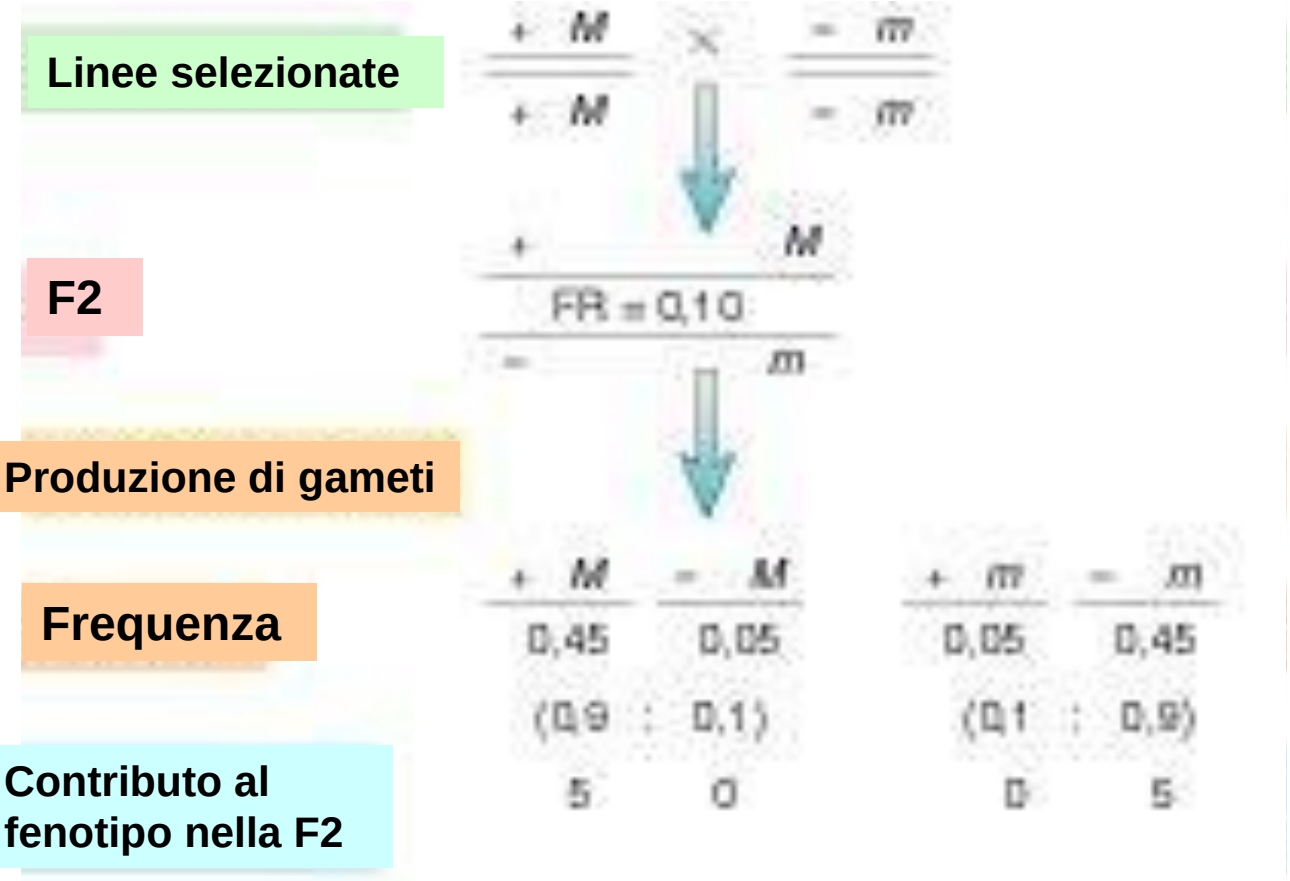
- **QTL** (**Q**uantitative **T**rait **L**oci) sono i geni che controllano le caratteristiche poligeniche

- Si **identificano marcatori molecolari che segregano** assieme ad una porzione del carattere quantitativo in esame



Analisi del linkage

- Questa tecnica è stata **utilizzata per localizzare segmenti cromosomici associati** con caratteri quali il peso dei frutti in pomodoro e il numero di setole in *Drosophila*



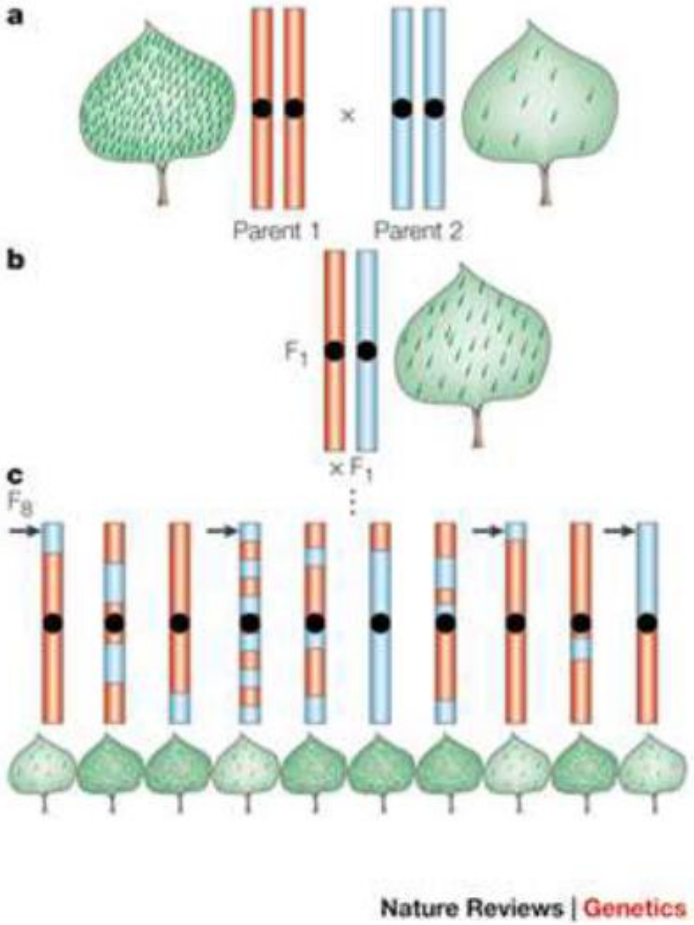
- Effetto fenotipico della classe *M* = 5 (0,9) + 0 (0.1) = 4,5
- Effetto fenotipico della classe *m* = 5 (0,1) + 0 (0.9) = 0,5
- Differenza tra i gameti che portano *M* e i gameti che portano *m* = 4,5 – 0,5 = 4,0
- **Differenza tra gli omozigoti *M/M* e gli omozigoti *m/m* = 8**

Quantitative Trait Loci (QTL)

Un QTL è una regione di DNA associata ad un particolare carattere quantitativo. Il QTL è strettamente associato ad un gene che determina il carattere fenotipico in questione o partecipa nella sua determinazione.

Normalmente infatti un carattere quantitativo è determinato dalla somma dell'azione di più geni (un fenomeno detto additività). Di conseguenza più QTL, che possono trovarsi anche su diversi cromosomi, sono associati ad un singolo carattere.

Il numero di QTL coinvolti in un carattere fornisce informazioni sull'architettura genetica del carattere; per esempio indica se l'altezza di una pianta è determinata da molti geni, l'effetto di ognuno dei quali è di portata limitata, oppure invece da pochi geni con un effetto più marcato.



Metodi principali che possono essere adottati per il mappaggio di QTL in popolazioni segreganti derivate da incroci biparentali di linee omozigoti antagoniste per un carattere quantitativo

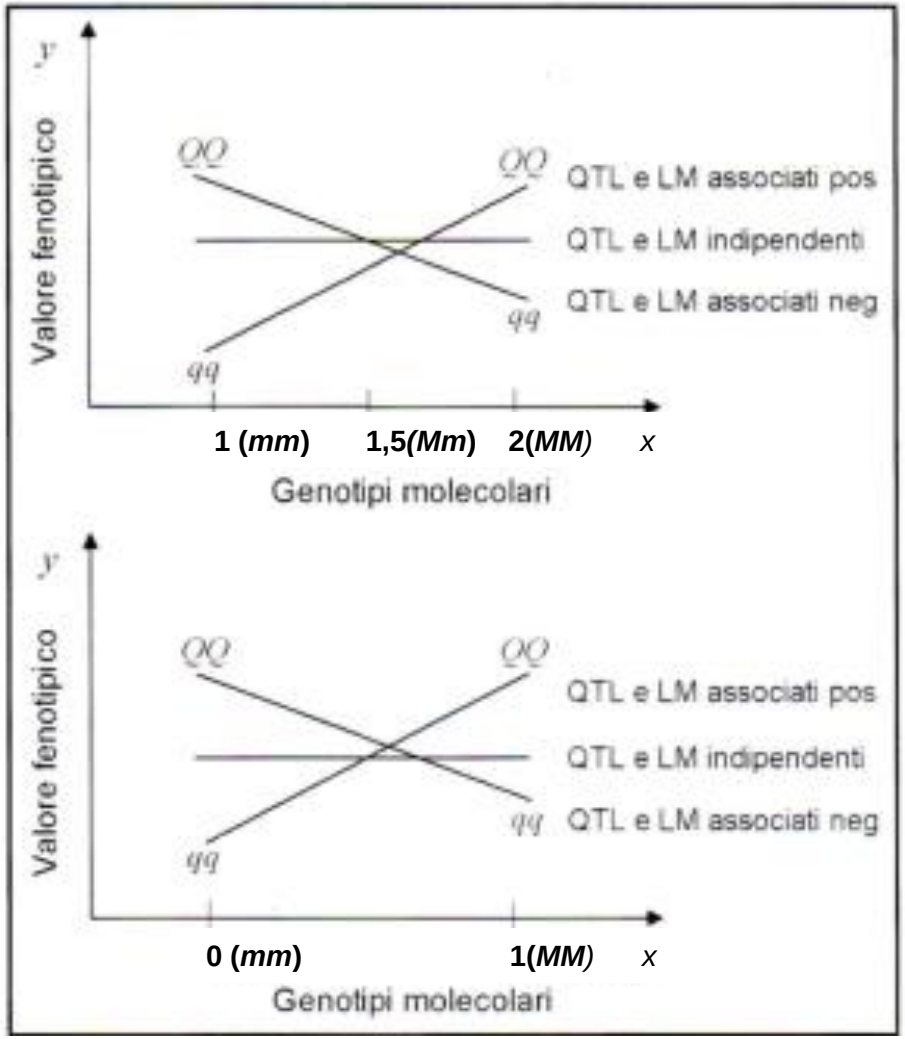
1. analisi di regressione (associata a t-test oppure o ANOVA)

Rette di regressione corrispondenti a tre distinte situazioni:

(A) QTL e locus marcatore associati positivamente,

(B) QTL e locus marcatore indipendenti;

(C) QTL e locus marcatore associati negativamente.



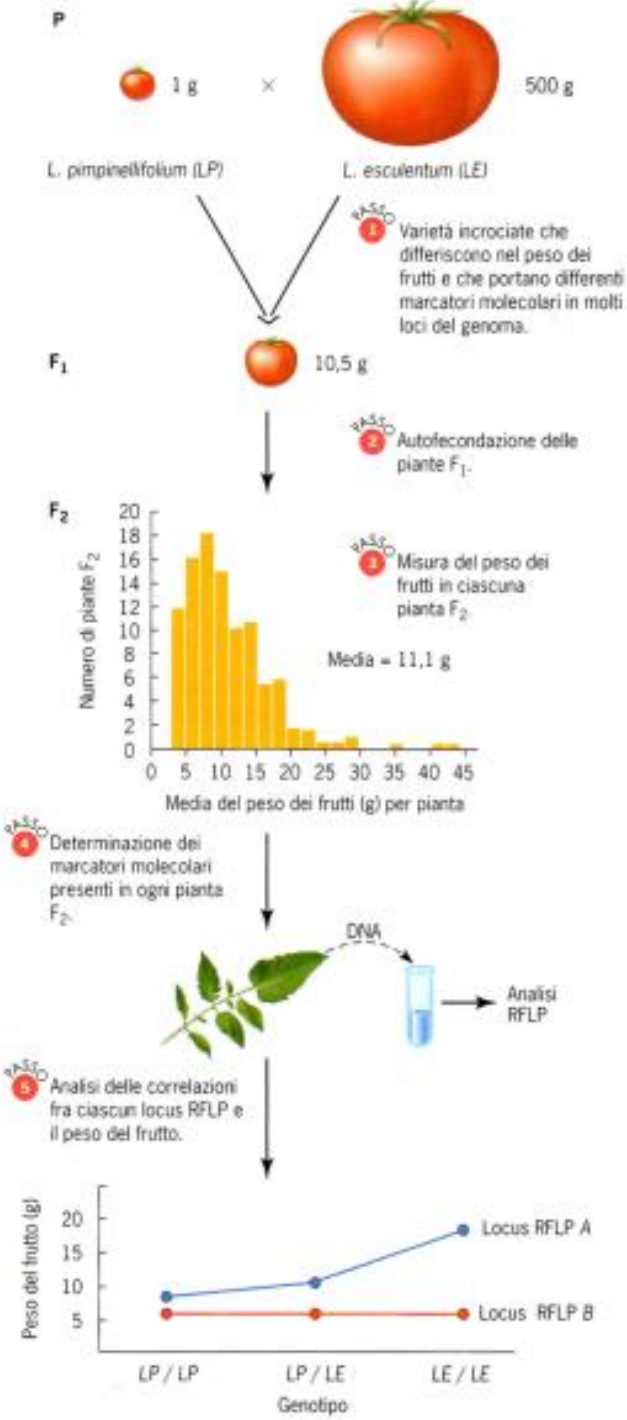
Variabilità della grandezza, della forma e del colore dei pomodori.



Metodo per identificare

loci QT per il peso dei pomodori

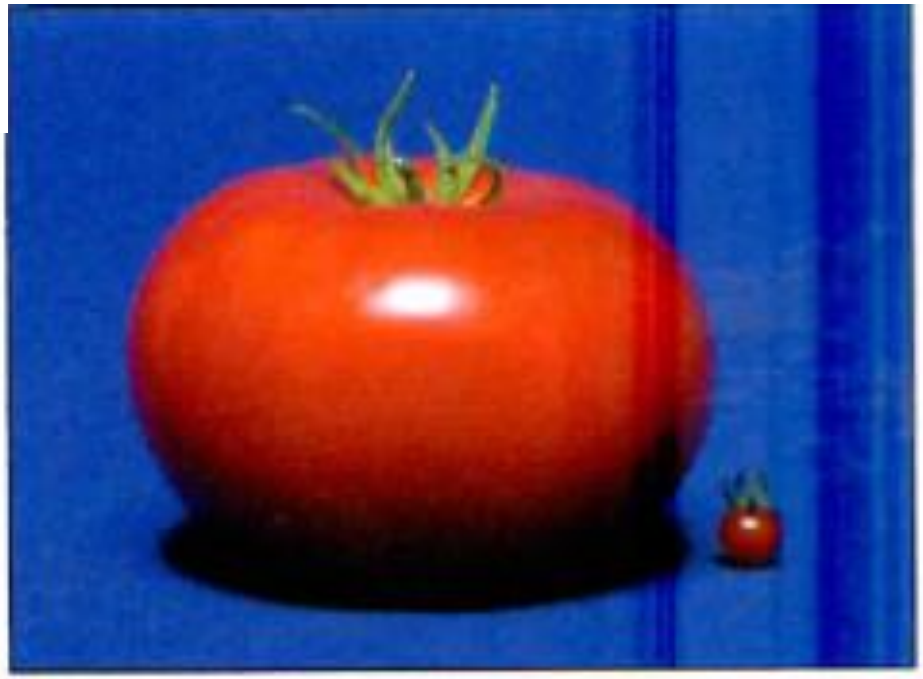
- Due differenti specie di pomodoro sono state incrociate per produrre piante F1,
- queste sono state autofecondate per produrre molte piante F2,
- ciascuna di tali piante è stata caratterizzate per :
  - peso del frutto
  - una serie di loci genici i cui alleli sono definiti dai polimorfismi RFLP)
- I dati sperimentali sono stati analizzati per determinare se il peso del frutto è correlato al genotipo di uno specifico locus RFLP.
- LP sono gli alleli di *L. pimpinellifolium* e LE quelli di *L. esculentum* .
- Per un locus RFLP (A), l'allele LE aumenta il peso del frutto se è in omozigosi.
- Per un altro locus RFLP (S), l'allele non ha alcun effetto sul peso. Un locus QT sembra pertanto localizzato vicino al locus RFPL A.



Regulation of tomato fruit size by expression of *fw2.2*

The small fruit (*right*) is from the wild species *Solanum pimpinellifolium*; it is **small because higher level expression of *fw2.2* represses cell division.**

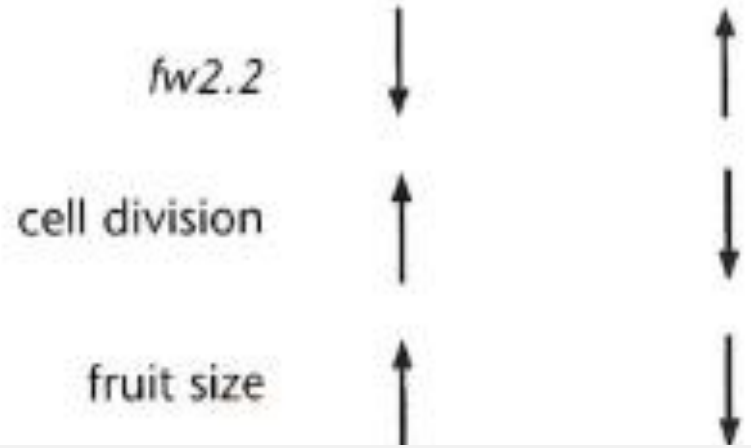
The much larger fruit *(left)* is from the cultivated *Solanum lycopersicum* (cultivar Giant Red), and is **larger (in part) because lower-level expression of *fw2.2* permits increased cell division**



In tomatoes, the ***fw2.2* QTL** controls up to 30% of the fruit weight difference between cultivated and **wild species**.

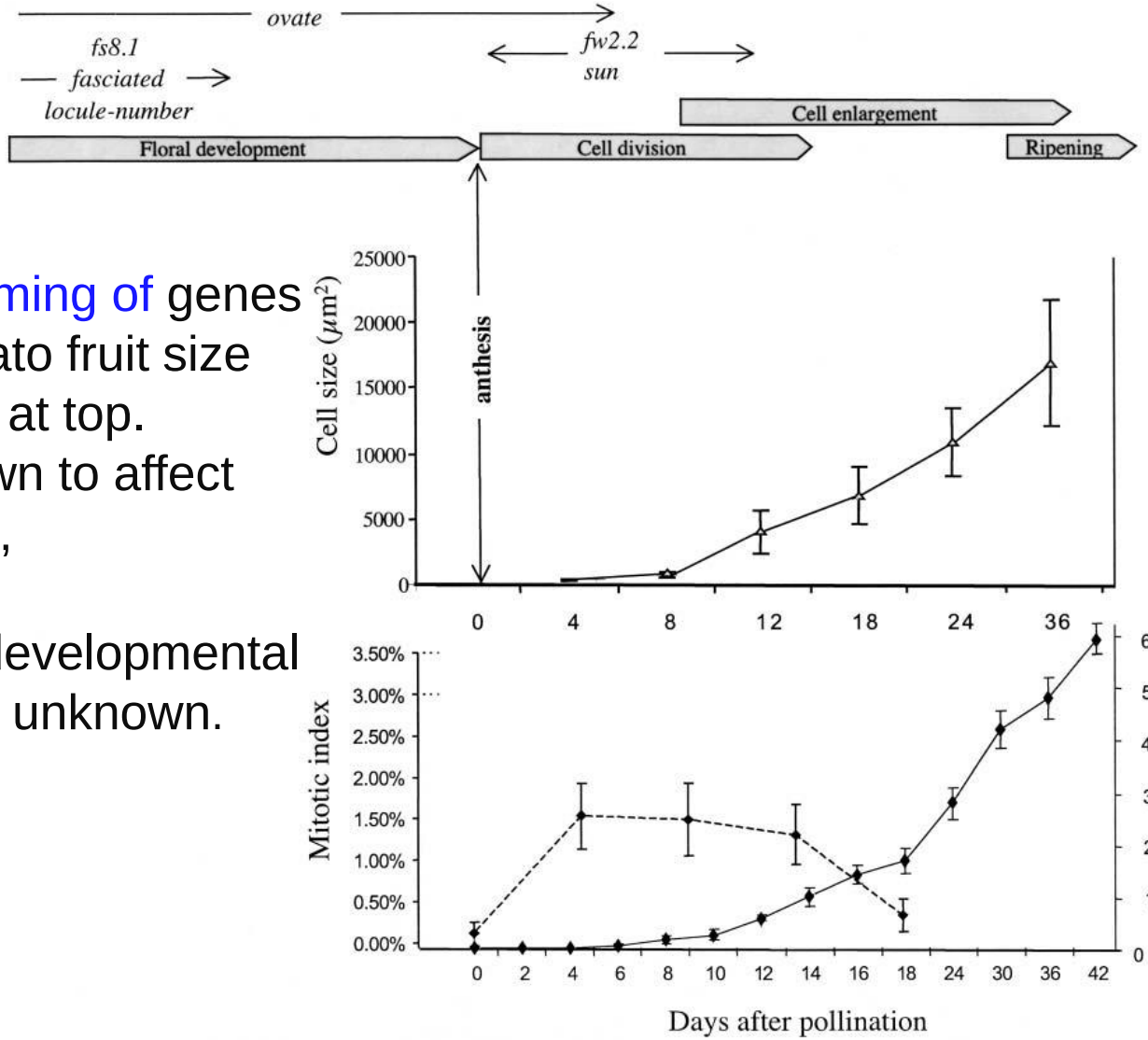
i. Expressed early in fruit development, variation in *fw2.2* alleles affects timing and levels of gene expression, but not major differences in protein sequence.

ii. The small fruit allele also causes a pleiotropic effect, as isogenic lines homozygous for the allele produce more fruits than do plants homozygous for the large fruit allele.



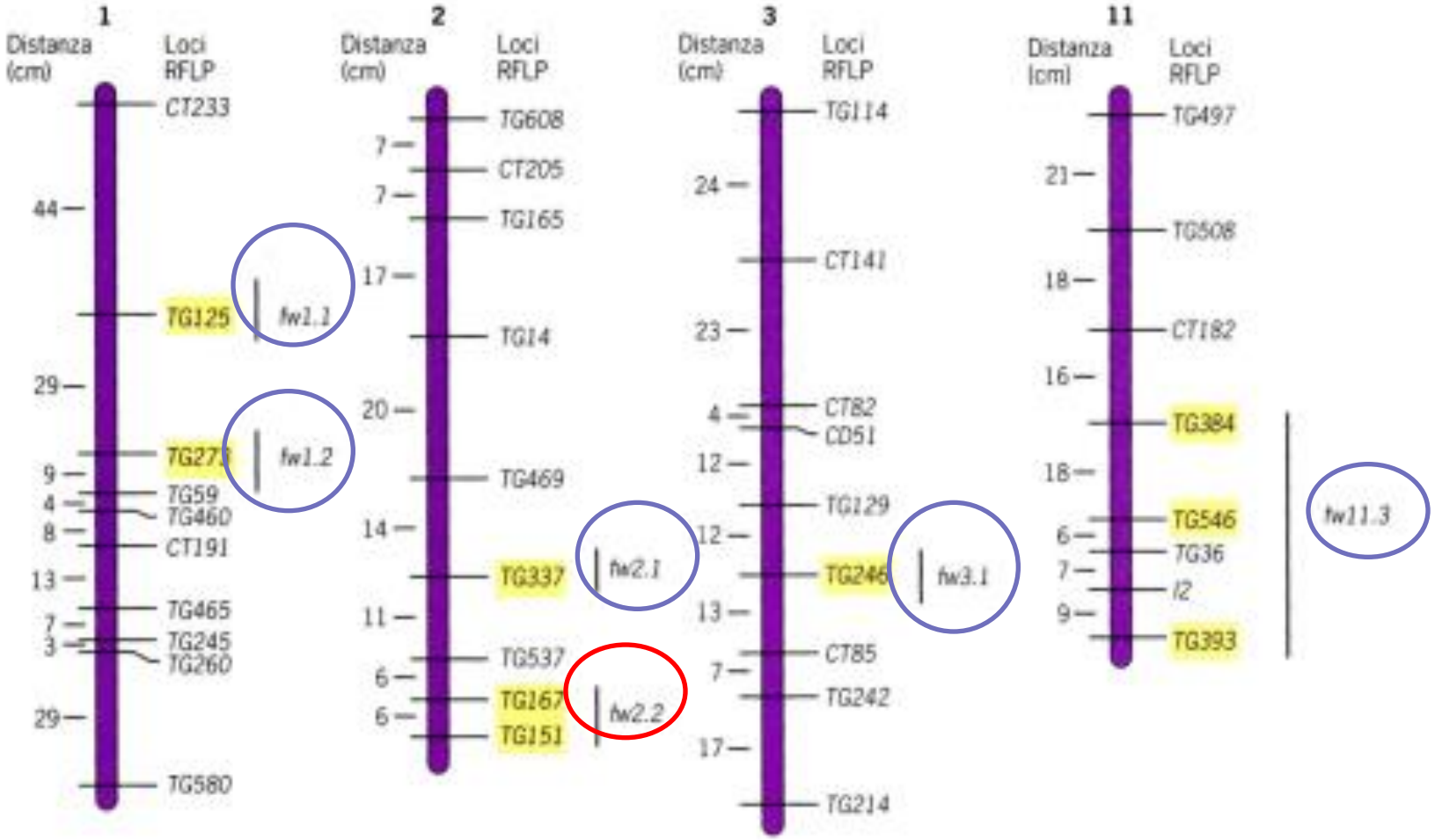
- **The *fw2.2* gene encode a protein with structural similarity with GTPase of the Ras family, an enzyme that regulate cell division in mammalian cells**.
- The protein encoded by fw2.2 **represses cell division** in the fertilized carpels that constitutes the developing tomato fruit.

Stages of Tomato Fruit Development Based on Cong et al. (2002).



- The developmental timing of genes known to affect tomato fruit size and shape is shown at top.
- Other genes are known to affect fruit size and shape,
- but the timing of their developmental control is currently unknown.

Loci RFLP e QTL per il peso del frutto sono localizzati su quattro cromosomi del genoma del pomodoro.



For fw1.1, fw2.2, fw3.1, and fw4.1 :Natural variation at these loci expl up 30% of weight