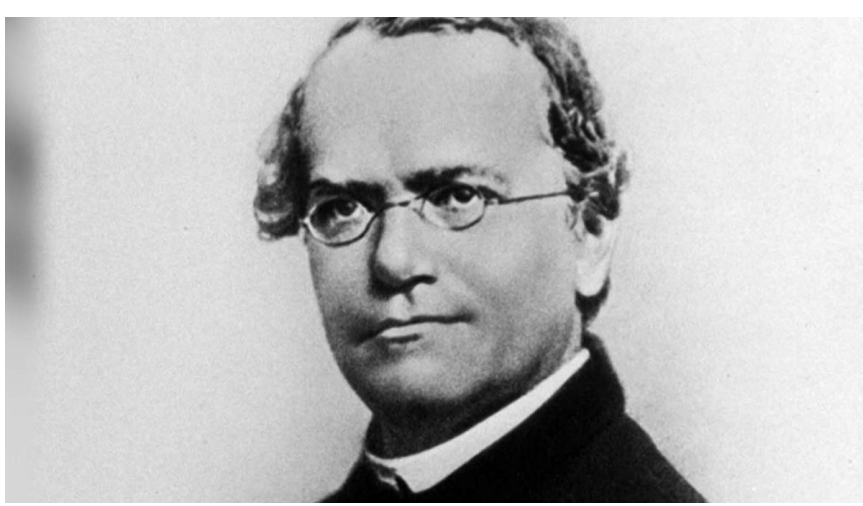




# MENDELISMO

Gregor Johann Mendel (XIX sec. → 1822-1884)

## Come vengono ereditati i caratteri?

Studiando le piante di *Pisum sativum* (pisello da orto), **Mendel** selezionò diverse linee pure per alcune caratteristiche contrastanti (7):

- Pianta alta (~2 m) ↔ pianta nana (~0,5 m)
- Seme liscio ↔ seme rugoso
- Seme giallo ↔ seme verde
- Fiore bianco ↔ fiore viola
- Fiore assiale ↔ fiore terminale
- baccello verde ↔ baccello giallo
- Baccello stretto ↔ baccello largo

Linea pura: serie parentale che, per un determinato carattere, genera individui con lo stesso fenotipo.



*Pisum sativum*



## Mendel

- Prese in considerazione un carattere per volta;
- Annotò in modo dettagliato i dati sperimentali.

## Le sette coppie fenotipiche studiate da Mendel



Seme liscio o rugoso

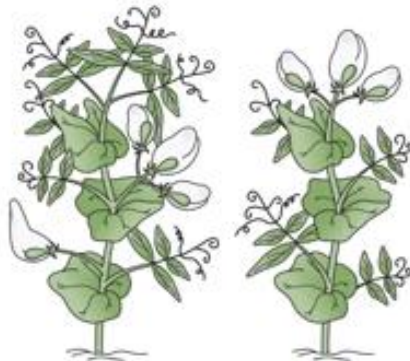


Semi gialli o verdi



Petali viola o bianchi

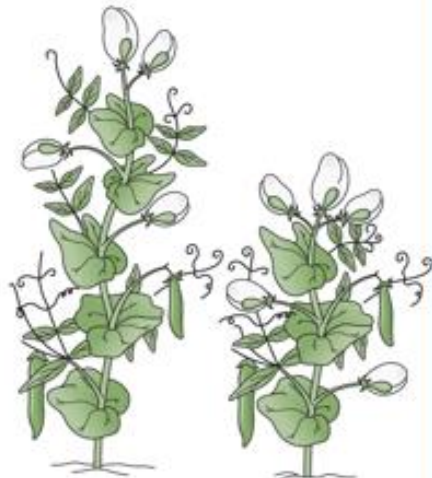
→ **Fenotipi contrastanti**



Fiori assiali o terminali



Baccello maturo semplice o concamerato



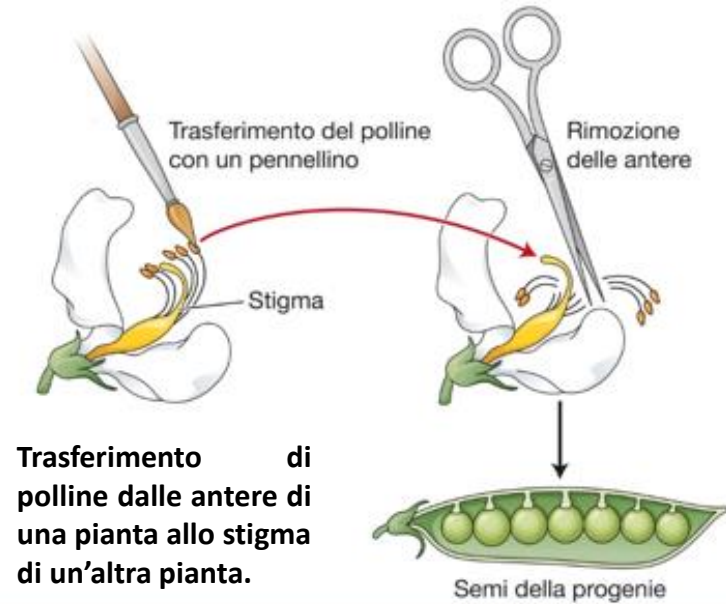
Stelo lungo o corto



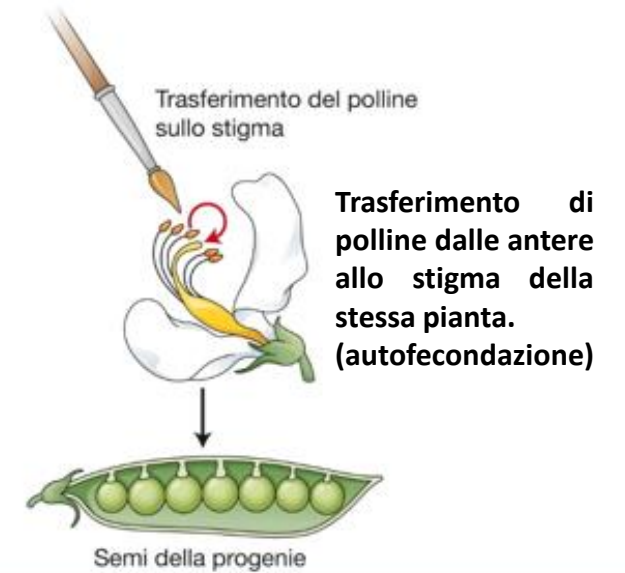
Baccello immaturo verde o giallo

## L'impollinazione crociata e l'autofecondazione sono due tipi di incroci

### Impollinazione crociata

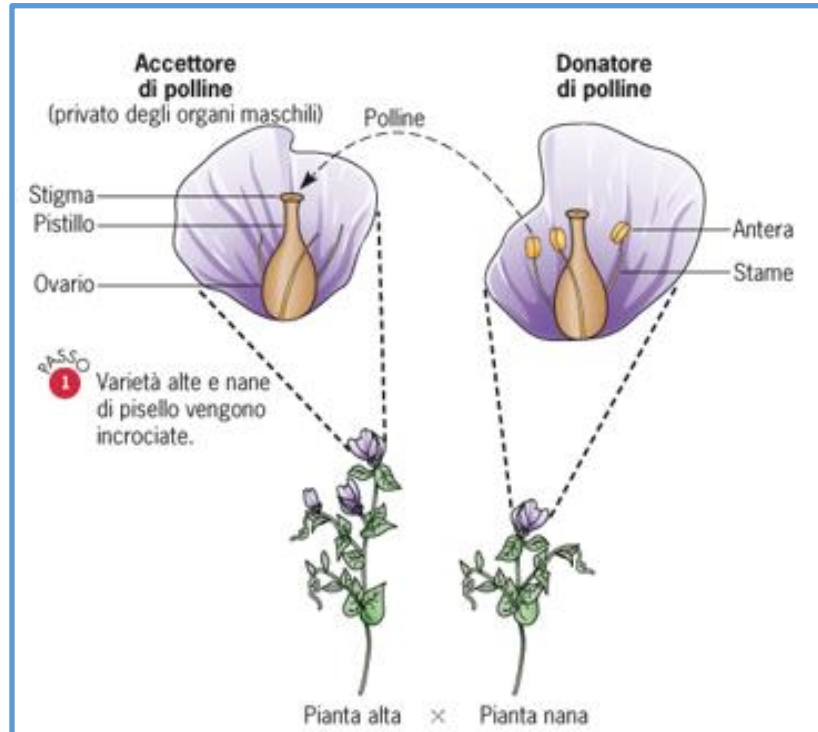


### Autofecondazione



Griffiths, Doebley, Peichel, Wassarman – Genetica - VIII ed., Zanichelli

## Come viene ereditato il carattere **altezza** nelle piante di *P. sativum*?

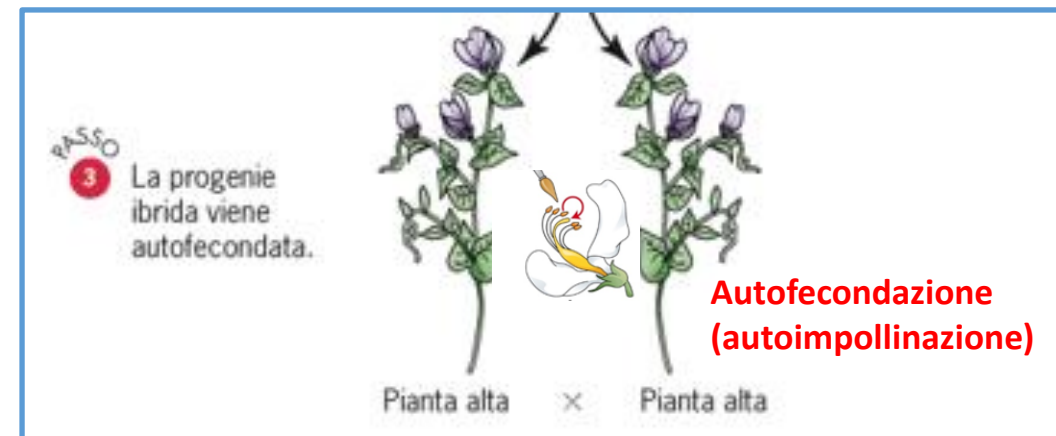


Mendel incrociò piante alte con piante nane.  
I semi ottenuti, l'anno successivo, furono seminati

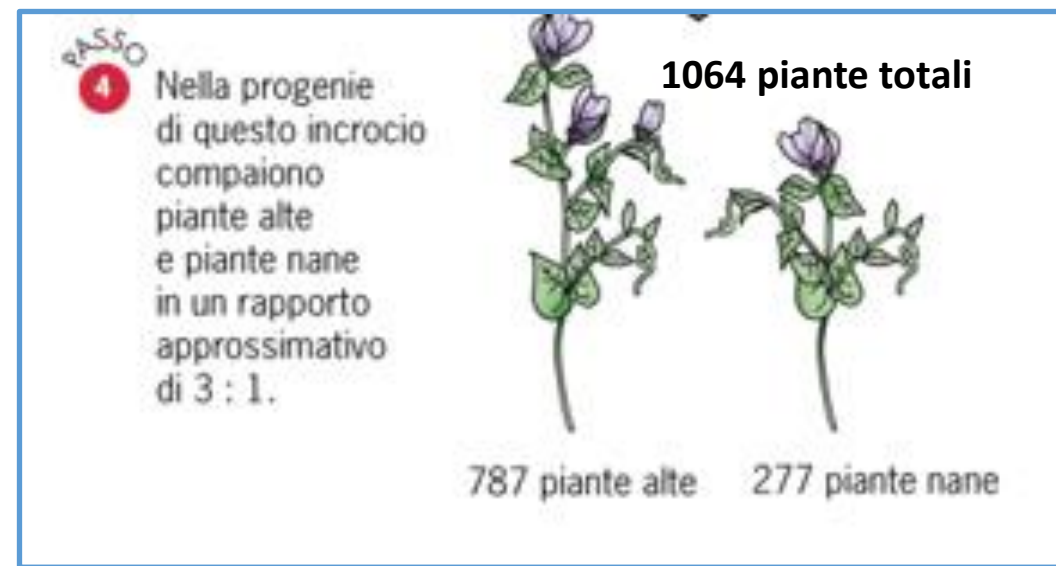
2 La progenie ibrida è tutta alta.



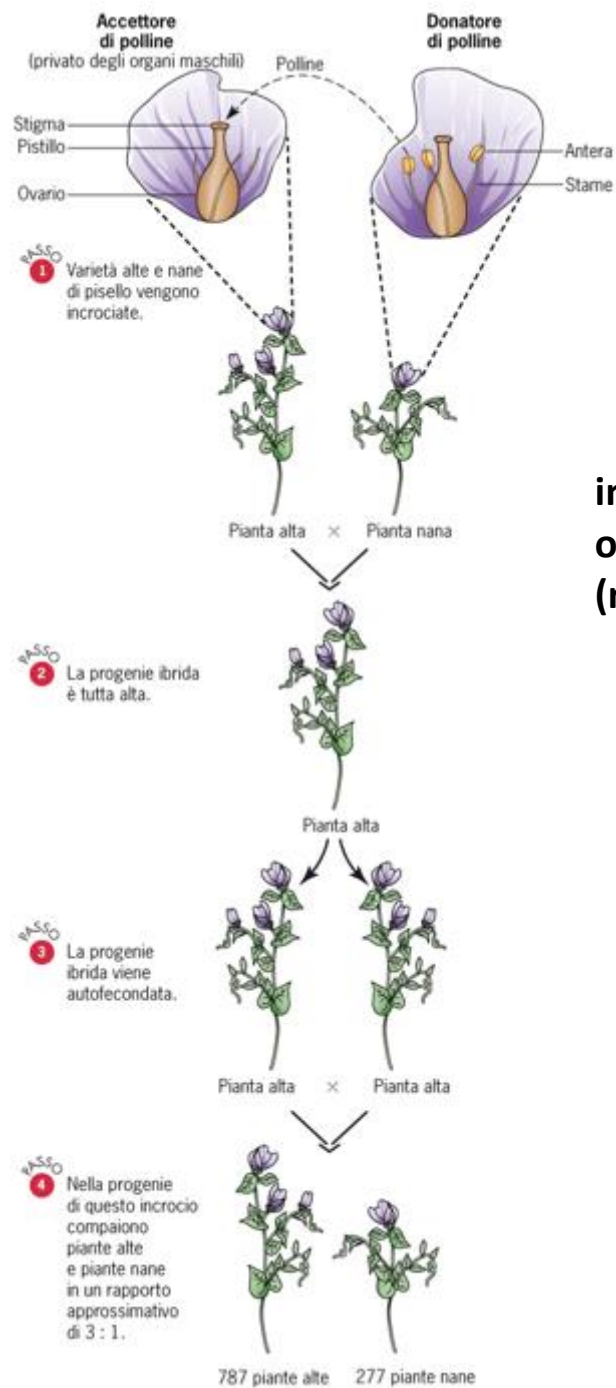
Tutte le piante  $F_1$  risultarono alte  
(scomparsa carattere nano)



I semi, ottenuti lasciando autoimpollinare le piante  $F_1$  (alte), l'anno successivo furono seminati



Nella  $F_2$ , oltre alle piante alte, ricomparvero piante nane!  
Rapporto piante alte, piante nane?



Secondo Mendel, le piante  $F_1$  nascondevano un **fattore** (latente) per l'altezza ridotta (mascherato dal fattore responsabile del fenotipo alto).

| Fattore latente | Fattore espresso |
|-----------------|------------------|
| ↓               | ↓                |
| recessivo       | dominante        |

in seguito ad autofecondazione delle piante ottenute in  $F_1$  i due fattori si separavano (ricomparsa fattore latente).

Eseguendo incroci tra monoibridi, Mendel prese in considerazione anche altri caratteri. Nella  $F_1$  continuava a comparire solo uno dei due caratteri alternativi (dominante).

### Risultati degli incroci di Mendel tra monoibridi

| Linee parentali                    | Progenie $F_2$             | Rapporto |
|------------------------------------|----------------------------|----------|
| Piante alte × piante nane          | 787 alte, 277 nane         | 2,84:1   |
| Semi lisci × semi rugosi           | 5.474 lisci, 1.850 rugosi  | 2,96:1   |
| Semi gialli × semi verdi           | 6.022 gialli, 2.001 verdi  | 3,01:1   |
| Fiori viola × fiori bianchi        | 705 viola, 224 bianchi     | 3,15:1   |
| Baccelli larghi × baccelli stretti | 882 larghi, 299 stretti    | 2,95:1   |
| Baccelli verdi × baccelli gialli   | 428 verdi, 152 gialli      | 2,82:1   |
| Fiori assiali × fiori terminali    | 651 assiali, 207 terminali | 3,14:1   |

Per tutti i caratteri considerati esisteva un **fattore ereditabile** che poteva essere in **forma dominante** o **recessiva**.

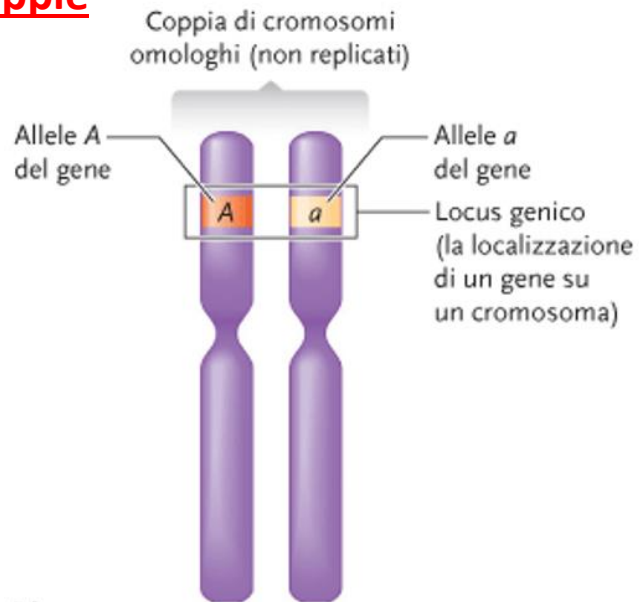
Nella  $F_2$  anche i **rapporti** tra i diversi fenotipi erano pressoché rispettati (~3:1).

| Fattore latente | Fattore espresso |
|-----------------|------------------|
| ↓               | ↓                |
| recessivo       | dominante        |

Questi fattori sono stati successivamente definiti geni (W. Johannsen, 1909);

I geni possono essere presenti sotto forme alternative che vengono definite alleli.

Mendel ipotizzò che i fattori ereditari (geni) fossero presenti sotto forma di coppie



| 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                                                                                 |

Dall'analisi dei dati sperimentali, Mendel ipotizzò che:

- i geni fossero presenti sotto forma di **coppie**;
- nelle linee parentali prese in considerazione (pure), le piante portassero **due copie (diploidia) identiche di un gene (omozigote)** → DD e dd.

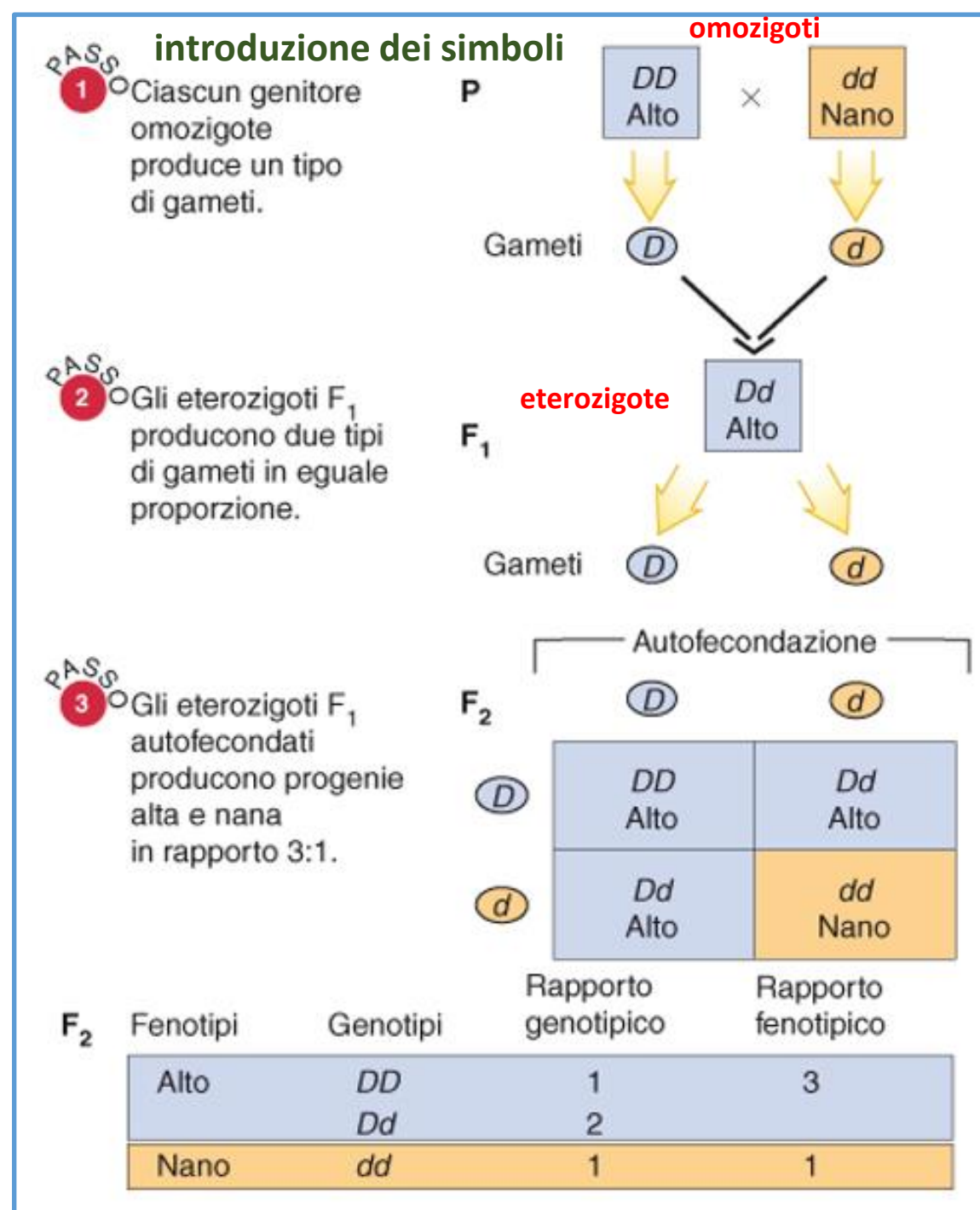
Nella formazione dei gameti (meiosi), gli alleli delle coppie di geni si separano formando **gameti aploidi**:

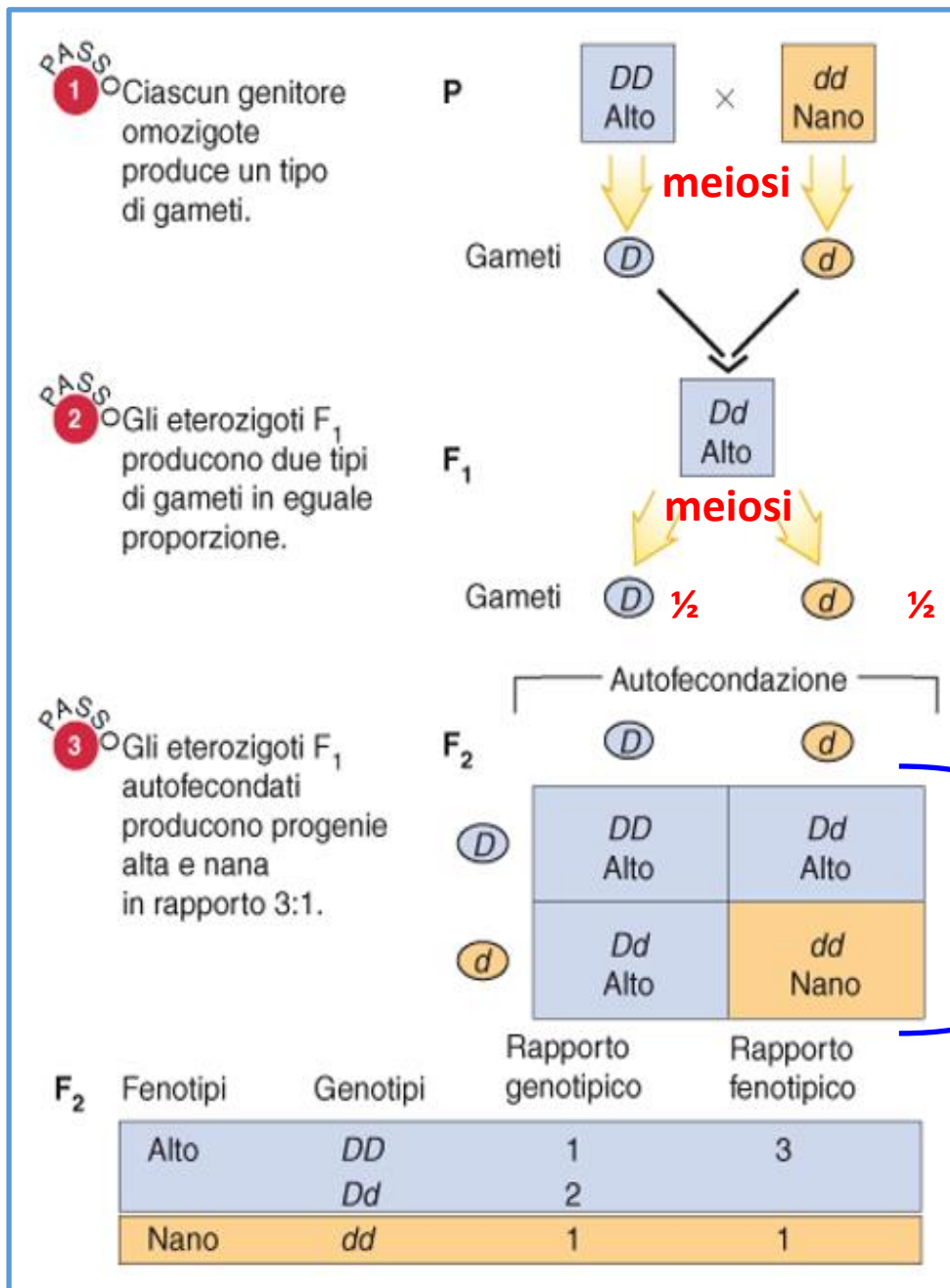
- DD → D, D, D, D
- dd → d, d, d, d

Poi, con la fecondazione, si ristabiliscono le coppie (**diploidia**) e si genera una **progenie eterozigote**, in cui è presente un allele dominante ed uno recessivo. Dagli incroci tra individui eterozigoti è possibile ottenere zigoti con entrambi gli alleli recessivi.

Come aveva già intuito Mendel, l'utilizzo dei **simboli** per rappresentare i fattori ereditari (alleli) semplifica lo studio della genetica ed è alla base dell'analisi della genetica formale.

**Genetica formale** (o **genetica classica**)  
branca genetica basata unicamente sui  
risultati visibili di atti riproduttivi.





## TERMINOLOGIA/SIMBOLI

**Allele recessivo** → lettera minuscola (iniziale della parola inglese definisce il carattere recessivo).

$d$  → dwarfness (nanismo)

$g$  → green (verde)

...

**Allele dominante** → lettera maiuscola (iniziale carattere recessivo)

**Genotipo** → costituzione allelica (DD, Dd, dd)

**Fenotipo** → aspetto del carattere (alto, basso)

Per primo il contributo dell'uovo

**Linea parentale** → generazione P

**F<sub>1</sub>** (prima generazione filiale) → progenie della generazione P

**F<sub>2</sub>** → progenie successiva ad F<sub>1</sub>

Con la meiosi, durante la formazione dei gameti, gli alleli si separano (**SEGREGAZIONE!**).

Mendel autoimpollinò le piante F<sub>2</sub> ed ottenne una generazione **F<sub>3</sub>**

Risultati dell'autoimpollinazione F<sub>2</sub>? →

↓  
**F<sub>3</sub>**

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

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| <i>DD</i><br>Alto | <i>Dd</i><br>Alto |
| <i>Dd</i><br>Alto | <i>dd</i><br>Nano |

Mendel autoimpollinò le piante F<sub>2</sub>  
da cui ottenne una generazione **F<sub>3</sub>**



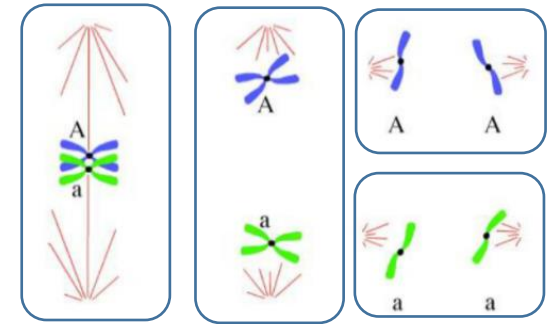
| DD x DD       |             | Dd x Dd  |          | dD x dD  |          | dd x dd       |             |
|---------------|-------------|----------|----------|----------|----------|---------------|-------------|
| fenotipo      | genotipo    | fenotipo | genotipo | fenotipo | genotipo | fenotipo      | genotipo    |
| <b>4 alto</b> | <b>4 DD</b> | 3 alto   | 1 DD     | 3 alto   | 1 DD     | <b>4 nano</b> | <b>4 dd</b> |
|               |             |          | 2 Dd     |          | 2 Dd     |               |             |
|               |             | 1 nano   | 1 dd     | 1 nano   | 1 dd     |               |             |

L'analisi dei dati ottenuti nel corso delle diverse sperimentazioni, consentì a Mendel di enunciare le seguenti leggi:

- 1) **Legge della dominanza**
- 2) **Legge della segregazione**

### 1) **LEGGE DELLA DOMINANZA**

Negli eterozigoti un allele può mascherare la presenza dell'altro.



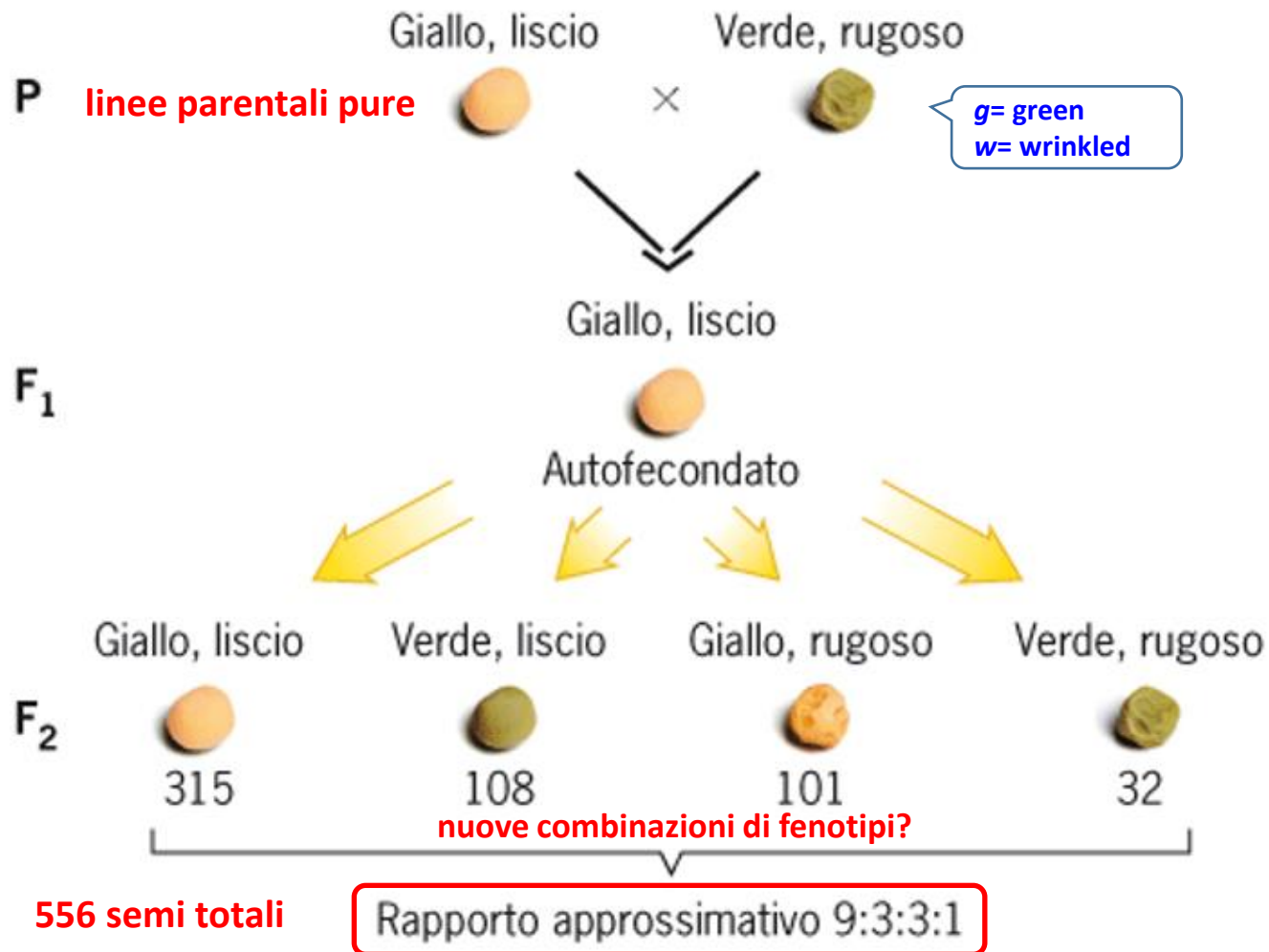
### 2) **LEGGE DELLA SEGREGAZIONE**

Negli eterozigoti, durante la meiosi, due alleli differenti segregano (si separano).

Per capire se 2 caratteri potevano essere ereditati in maniera indipendente, Mendel effettuò incroci tra diibridi (incroci a 2 fattori).

**Incroci tra diibridi:** incroci tra piante che differiscono per due caratteri (entrambi in eterozigosi).

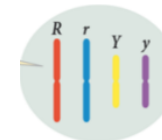
Piante che differiscono per due caratteri del seme (colore e forma)



Quanti geni controllavano i caratteri considerati  
Come venivano ereditati i geni coinvolti



I caratteri colore e forma del seme erano controllati da 2 geni differenti, ognuno con 2 alleli che segregavano.



I 2 geni venivano ereditati in modo indipendente.

Genotipi P, F<sub>1</sub> ed F<sub>2</sub>?  
Gameti?

## Incrocio tra diibridi applicando i simboli

Generazioni parentali (pure) → doppi omozigoti

I gameti contengono una copia (allele) di ciascun gene.

La  $F_1$  è costituita da semi doppi eterozigoti.

In accordo con la legge della segregazione si generano 4 gameti diversi

$F_2$  4 Fenotipi

Giallo, liscio



Giallo, rugoso



Verde, liscio



Verde, rugoso



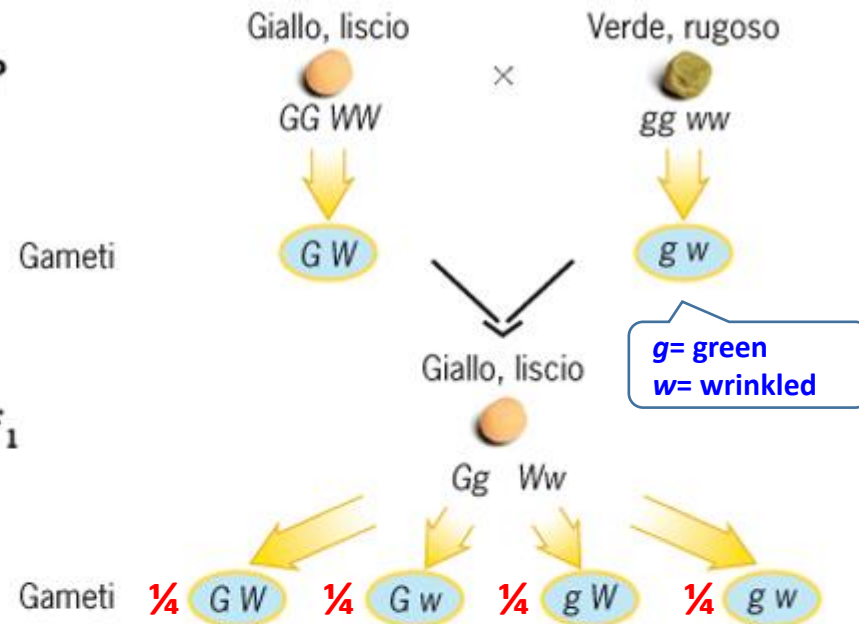
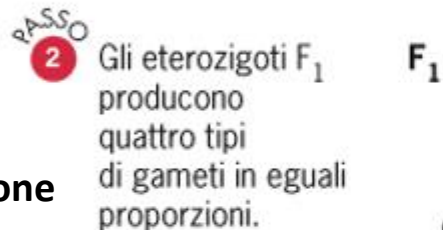
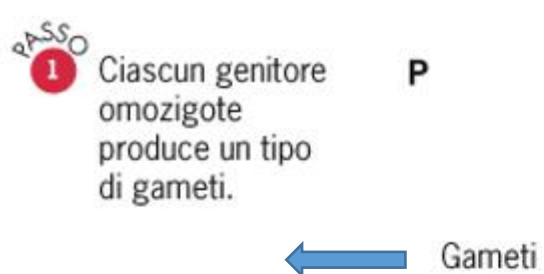
**9 differenti**

Genotipi

Rapporto  
genotipico

Rapporto  
fenotipico

|       |   |   |
|-------|---|---|
| GG WW | 1 | 9 |
| GG Ww | 2 |   |
| Gg WW | 2 |   |
| Gg Ww | 4 |   |
| GG ww | 1 | 3 |
| Gg ww | 2 |   |
| gg WW | 1 | 3 |
| gg Ww | 2 |   |
| gg ww | 1 | 1 |



**Autofecondazione**

|       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|
|       | $G W$ | $G w$ | $g W$ | $g w$ |
| $G W$ | GG WW | GG Ww | Gg WW | Gg Ww |
| $G w$ | GG Ww | GG ww | Gg Ww | Gg ww |
| $g W$ | Gg WW | Gg Ww | gg WW | gg Ww |
| $g w$ | Gg Ww | Gg ww | gg Ww | gg ww |

In seguito ad autofecondazione si ottengono 4 classi fenotipiche e 9 genotipi.

C'è accordo tra i **risultati osservati** da Mendel ed i **risultati attesi** nell'incrocio tra diibridi?

**Rapporto fenotipico atteso**  
**9:3:3:1**

**Numeri attesi**

$$556 \times 9/16 = 313$$

$$556 \times 3/16 = 104$$

$$556 \times 1/16 = 35$$

9/16

3/16

3/16

1/16



Fenotipi F<sub>2</sub>

Giallo, liscio

Verde, liscio

Giallo, rugoso

Verde, rugoso

Osservati

Numero

Proporzione

Attesi

Numero

Proporzione

315

0,567

313

0,563

108

0,194

104

0,187

101

0,182

104

0,187

32

0,057

35

0,063

Totale

556

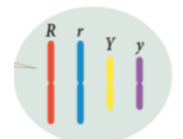
1.000

556

1.000

È possibile osservare un buon accordo tra i risultati.  
Non sempre i **dati osservati** sono perfettamente sovrapponibili ai **risultati attesi**!

Ulteriori incroci diibridi con altre combinazioni di caratteri diedero risultati simili, portando Mendel a formulare la legge dell'**assortimento indipendente**.



**LEGGE DELL'ASSORTIMENTO INDIPENDENTE**

**Gli alleli di geni differenti si distribuiscono indipendentemente.**

Ulteriori studi hanno messo in evidenza che non tutti i geni seguono la legge dell'assortimento indipendente!

## COME È POSSIBILE PREVEDERE I RISULTATI DEGLI INCROCI?

Considerando le leggi di Mendel, è possibile prevedere il risultato di incroci tra ceppi differenti di organismi applicando **3 diverse procedure** generali.

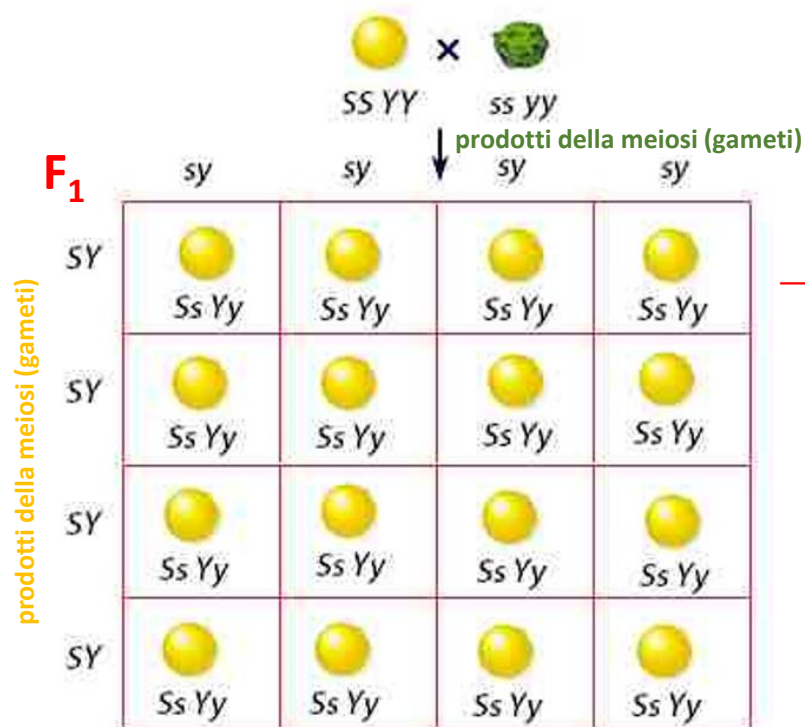
Metodo del quadrato di Punnett

Metodo della biforcazione (schema ramificato)

Metodo della probabilità

Basati sull'enumerazione di tutti i genotipi o fenotipi zigotici possibili

Basato su calcoli matematici

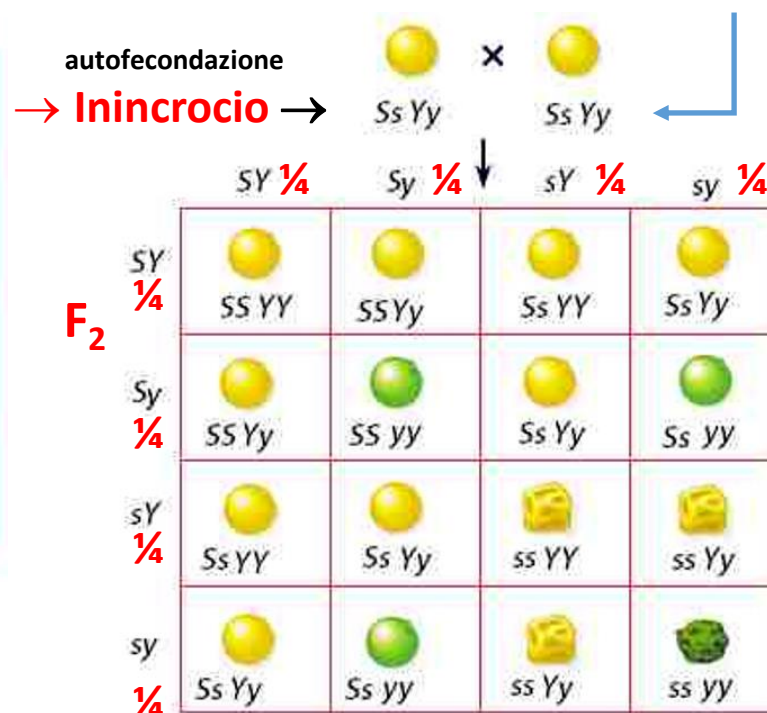


Tutti diibridi

## METODO DEL QUADRATO DI PUNNETT

Per incroci per uno o due geni.

Bisogna considerare tutti i gameti e poi incrociarli.



Il quadrato di Punnet consente anche di calcolare le probabilità nella progenie.

Probabilità di avere **SsYy**?

Probabilità di avere gameti diversi → 1/4

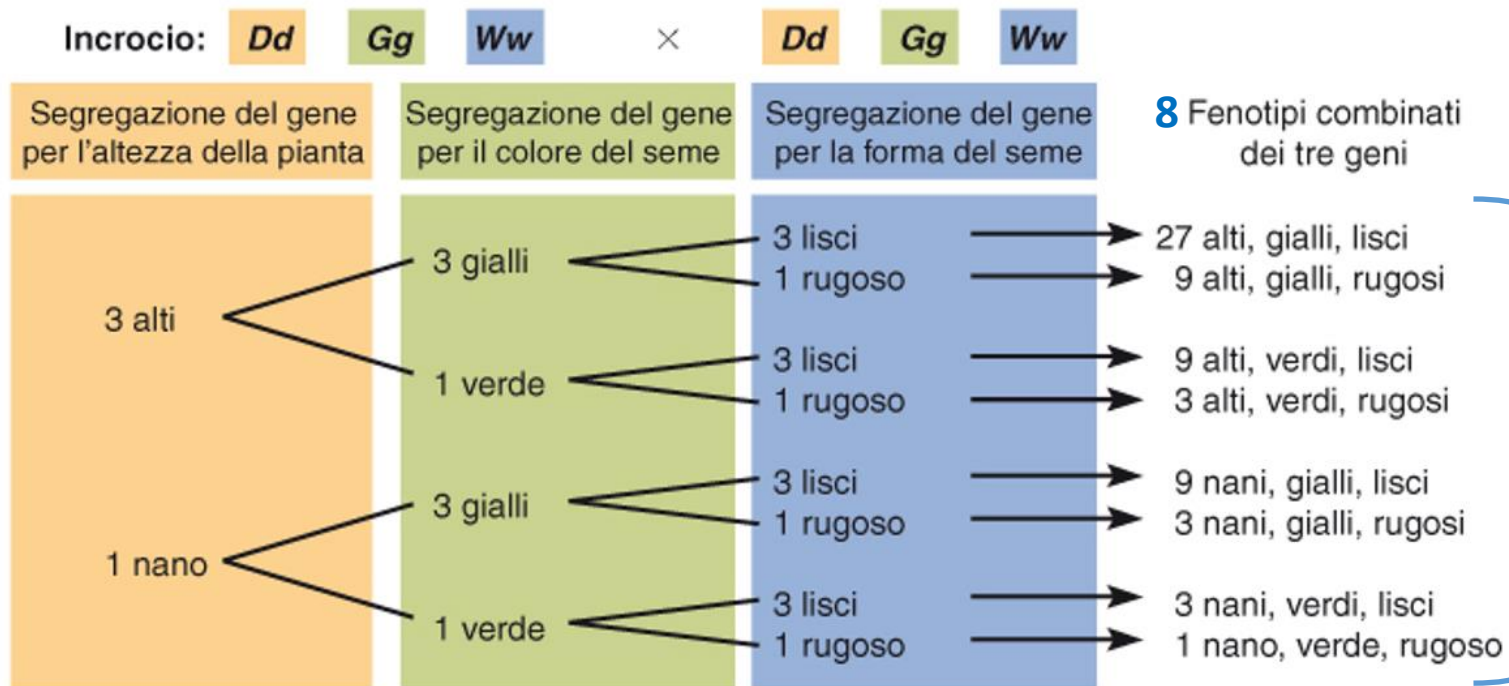
Combinazioni gameti che possono dare SsYy

SY·sy + Sy·sY + sY·Sy + sy·SY

$1/16 + 1/16 + 1/16 + 1/16 = 4/16 = 1/4$

E' utilizzabile il quadrato di Punnet per molte coppie geniche (3, 4, 5, 6, 7, ...)?

4 coppie geniche → quadrato con 256 caselle!  
Difficile da interpretare!



## METODO DELLA BIFORCAZIONE O SCHEMA RAMIFICATO

Applicabile a incroci per uno o più geni.

Piante eterozigoti per 3 geni indipendenti ( $Dd$   $Gg$   $Ww$ )

- 1) Si scompone il triibrido in 3 incroci tra monoibridi → ( $Dd \times Dd$ ;  $Gg \times Gg$ ;  $Ww \times Ww$ )
- 2) Si dispongono i fenotipi della progenie in uno schema a linee ramificate.

**Tot. 64 individui (8 fenotipi diversi)**

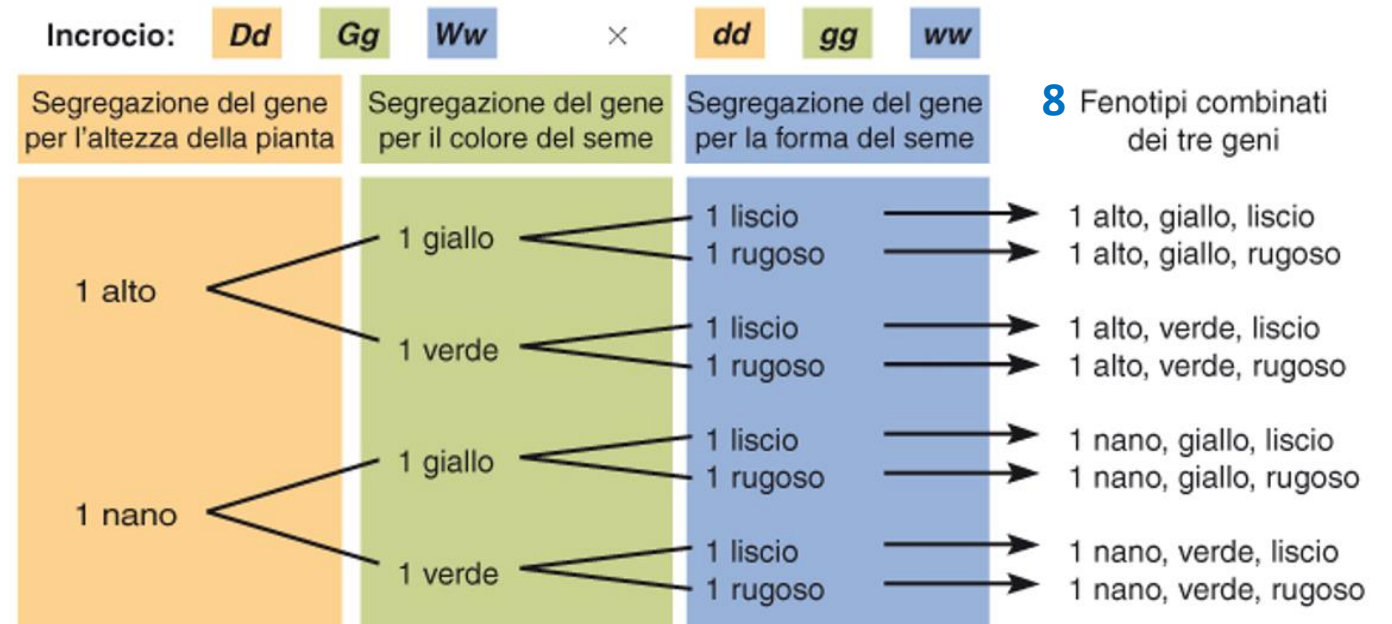
È possibile predire il fenotipo anche in incroci tra eterozigoti ed omozigoti per più caratteri.

$DD$   $GG$   $WW$  –  $Dd$   $Gg$   $Ww$  –  $DD$   $Gg$   $WW$  - ...  
distinguibili fenotipicamente?

### REINCROCIO O TESTCROSS

Test utilizzato per stabilire se un individuo con fenotipo dominante è omozigote o eterozigote.

Dal momento che il genitore omozigote recessivo trasmette un solo tipo di gamete, la progenie dipende dagli alleli trasmessi dal genitore eterozigote.



È possibile prevedere i risultati degli incroci anche mediante il **METODO DELLE PROBABILITÀ**.

Numero di tutti gli eventi possibili

## REGOLE DELLA PROBABILITÀ

Probabilità di un evento:

frequenza di un dato evento nello spazio campione.

Spazio campione nell'incrocio tra due eterozigoti  $Aa \times Aa$ ?

spazio campione? ↓

3 eventi possibili nella  $F_1$  ( $AA, Aa, aa$ )



Mazzo da 52 carte

probabilità di estrarre 1 asso?  $P(A) = 4/52$

probabilità di estrarre asso di cuori?

$$P(A \text{ e } B) = P(A) \times P(B) = 4/52 \times 1/4 = 1/52$$

Probabilità di estrarre un asso o una carta di cuori?

$$P(A \text{ o } B) = P(A) + P(B) - [P(A) \times P(B)] = 4/52 + 1/4 - [4/52 \times (1/4)] = 16/52$$

Probabilità di estrarre un asso o un re?

$$P(A \text{ o } B) = P(A) + P(B) = 4/52 + 4/52 = 8/52$$

## Regola del prodotto

Se gli eventi A e B sono indipendenti, la probabilità che avvengano insieme, indicata come  $P(A \text{ e } B)$ , è  $P(A) \times P(B)$ .

## Regola della somma

La probabilità che si verifichi l'uno o l'altro di due eventi mutuamente esclusivi (indipendenti, che non si sovrappongono) è pari alla somma delle singole probabilità.

$$P(A \text{ o } B) \rightarrow P(A) + P(B).$$

Se i due eventi si sovrappongono nello spazio campione l'espressione diventa

$$P(A \text{ o } B) \rightarrow P(A) + P(B) - [P(A) \times P(B)].$$



Testa ← spazio campione → Croce

| Lanci | Testa | Croce |
|-------|-------|-------|
| 1     | 1     | -     |
| 2     | 2     | -     |
| 3     | 3     | -     |
| 4     | 4     | -     |
| 5     | 5     | -     |
| 6     | 6     | -     |
| 7     | 7     | -     |
| 8     | 8     | -     |
| 9     | 9     | -     |
| 10    | 10    | -     |

Evento possibile?

## METODO DELLA PROBABILITÀ

Per incroci per uno o **più geni** (indipendenti).  
Più rapido rispetto ai metodi precedenti.

Eterozigoti → Incrocio:  $Aa \times Aa$

Probabilità alleli dominanti?

Probabilità alleli recessivi?

|                    |         | Gameti maschili ♂ |          |
|--------------------|---------|-------------------|----------|
|                    |         | A (1/2)           | a (1/2)  |
| Gameti femminili ♀ | A (1/2) | AA (1/4)          | Aa (1/4) |
|                    | a (1/2) | aA (1/4)          | aa (1/4) |

Progenie: Genotipo    Frequenza    Fenotipo    Frequenza

|    |     |             |     |
|----|-----|-------------|-----|
| AA | 1/4 | } Dominante | 3/4 |
| Aa | 1/2 |             |     |
| aa | 1/4 | Recessivo   | 1/4 |

Probabilità di ottenere individui (AA)? →  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

Fenotipo dominante (A-)? →  $\frac{1}{4} + 2(\frac{1}{2} \times \frac{1}{2}) = \frac{3}{4}$

Aa? →  $(\frac{1}{2} \times \frac{1}{2}) + (\frac{1}{2} \times \frac{1}{2}) = \frac{1}{2}$

aa? →  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

Conoscendo le **frequenze (probabilità) dei gameti** è possibile **predire** il risultato dell'incrocio tra eterozigoti!

L'utilità del metodo delle probabilità si apprezza quando si considerano **più geni indipendenti!**

$Aa Bb Cc Dd Ee \times Aa Bb Cc Dd Ee$

1. Quanti gameti diversi per ogni genitore?
2. Quanti genotipi in seguito ad autofecondazione?
3. Quanti fenotipi in seguito ad autofecondazione?
4. Frazione progenie omozigote per i 5 geni recessivi?

Con il quadrato di Punnet avremmo **1024 caselle**.

Molto più semplice applicare il metodo della probabilità:

$aa bb cc dd ee \rightarrow \dots$

1. **32 gameti** ( $2^n$ )
2. **243 genotipi** ( $3^n$ )
3. **32 fenotipi** ( $2^n$ )
4. Probabilità tutti alleli recessivi **1/1024**

| Numero dei geni | Genotipi | Fenotipi |
|-----------------|----------|----------|
| 1               | 3        | 2        |
| 2               | 9        | 4        |
| 3               | 27       | 8        |
| 4               | 81       | 16       |
| n               | $3^n$    | $2^n$    |

( $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4}$ )

Con il quadrato di Punnet dovremmo esaminare 1024 caselle.

## Applicazione del metodo della probabilità

### Esempio ...

Incrocio:

***Aa Bb* × *Aa Bb***

Segregazione  
del gene A

*A-* (3/4)

*aa* (1/4)

Segregazione  
del gene B

*B-*  
(3/4)

*bb*  
(1/4)

|                                      |                                      |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>A- B-</i><br>(3/4) × (3/4) = 9/16 | <i>aa B-</i><br>(1/4) × (3/4) = 3/16 |
| <i>A- bb</i><br>(3/4) × (1/4) = 3/16 | <i>aa bb</i><br>(1/4) × (1/4) = 1/16 |

Quale frazione della progenie presenta  
fenotipo recessivo per almeno un gene?

Genotipi della progenie da considerare

*aa B-* → probabilità? 3/16

*A- bb* → ... 3/16

*aa bb* → ... 1/16

Probabilità fenotipo recessivo per almeno un gene

3/16 + 3/16 + 1/16 = 7/16

Progenie: Genotipo Frequenza Fenotipo Frequenza

|              |      |                               |      |
|--------------|------|-------------------------------|------|
| <i>A- B-</i> | 9/16 | Dominanti per entrambi i geni | 9/16 |
| <i>aa B-</i> | 3/16 | Recessivi per almeno un gene  | 7/16 |
| <i>A- bb</i> | 3/16 |                               |      |
| <i>aa bb</i> | 1/16 |                               |      |

Si considerino 3 caratteri controllati da geni differenti che assortiscono indipendentemente

Parentali  
linee pure

| fenotipo | genotipo |
|----------|----------|
| Alto     | ...      |
| Viola    | ...      |
| Largo    | ...      |

x

| fenotipo | genotipo |
|----------|----------|
| Nano     | ...      |
| Bianco   | ...      |
| Stretto  | ...      |

**Fenotipi**

Pianta alta/bassa → D/d (dwarfness)

Fiore viola/bianco → W/w (white)

Baccello largo/stretto → N/n (narrow)

progenie F<sub>1</sub>

|       |     |
|-------|-----|
| Alto  | ... |
| Viola | ... |
| Largo | ... |

Autofecondazione

x

|       |     |
|-------|-----|
| Alto  | ... |
| Viola | ... |
| Largo | ... |

↓

...

progenie F<sub>2</sub>

**DOMANDA**

Quale frazione della progenie F<sub>2</sub> ...

1. manifesta tutti e 3 i fenotipi dominanti?
2. manifesta fenotipo alto, bianco, stretto?
3. risulta eterozigote per tutti e 3 i geni?
4. presenta almeno un allele dominante per ogni gene?

1. 27/64
2. 3/64
3. 1/8
4. 27/64

## METODO SCIENTIFICO

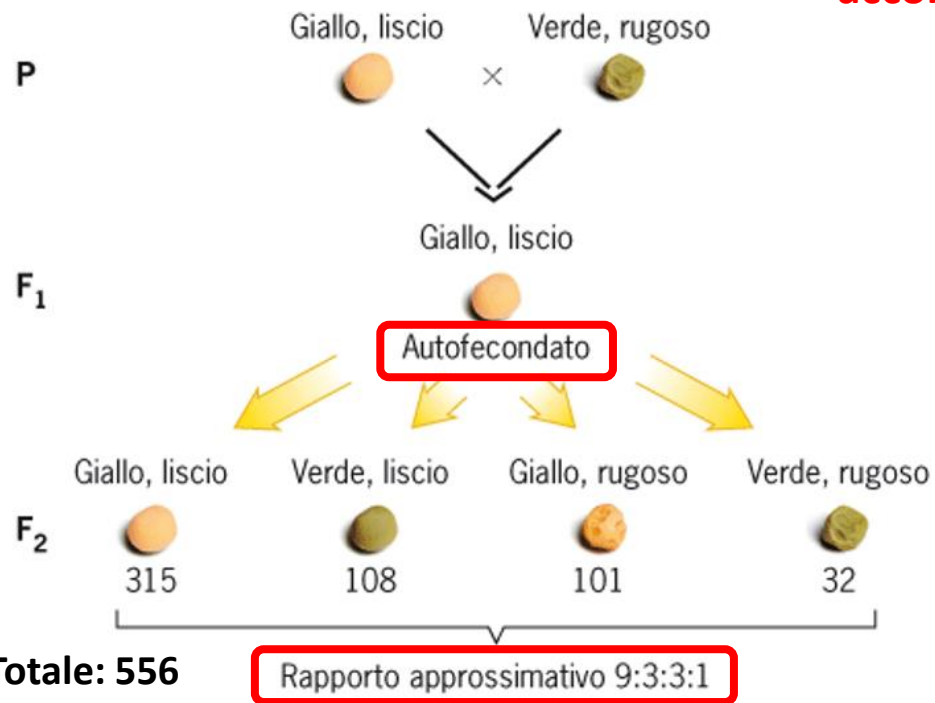


- Osservazione di un fenomeno
- Formulazione di un'ipotesi
- Sperimentazioni
- Conclusione
- Elaborazione teoria

## VALUTAZIONE delle PREVISIONI DI UN'IPOTESI GENETICA

(= i dati ottenuti sono in accordo con l'ipotesi?)

### Incrocio diibrido di Mendel



Silene bianca, *Lychnis alba*.

F<sub>1</sub>

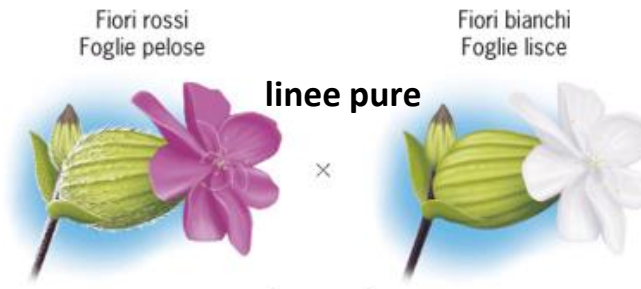
I dati, ottenuti da DeVries, sono in accordo con la legge di Mendel?

F<sub>2</sub>

|                   |                          |                          |                          |                         |              |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------|
| Numero osservato: | 70                       | 23                       | 46                       | 19                      | Totale = 158 |
| Numero atteso:    | $9/16 \times 158 = 88,9$ | $3/16 \times 158 = 29,6$ | $3/16 \times 158 = 29,6$ | $1/16 \times 158 = 9,9$ |              |

Gli scostamenti dalle previsioni possono essere dovuti a variazioni casuali?  
Ci sono stati errori nella sperimentazione o nell'interpretazione dei dati?

È necessario ricorrere ad un metodo di valutazione oggettivo



Fiori rossi Foglie pelose



Autofecondato

Fiori rossi Foglie pelose

Fiori bianchi Foglie pelose

Fiori rossi Foglie lisce

Fiori bianchi Foglie lisce



← Hugo DeVries (1848-1935)

DeVries considerò i suoi dati in accordo con le leggi di Mendel:

- Caratteri controllati da 2 geni
- Segregazione degli alleli
- Assortimento indipendente dei geni

Valutazione delle previsioni di un'ipotesi genetica mediante il **test del chi-quadro ( $\chi^2$ )**.



Test (statistico) che permette di confrontare i **dati sperimentali** ottenuti da un incrocio con i **dati attesi**.

Si calcola il valore del  $\chi^2$ .

Se il valore del  $\chi^2$  supera un **valore critico** definito, i dati ottenuti non sono in accordo con quelli attesi.



Le differenze non sono dovute al caso!

### Calcolo del $\chi^2$

- Per ogni classe fenotipica si calcola la differenza tra numeri osservati ed attesi elevata al quadrato;
- la differenza al quadrato va, poi, divisa per il numero atteso;
- per ottenere, infine, il valore del  $\chi^2$  statistico, si sommano tutti i termini.

Se il  $\chi^2$  statistico non supera il valore critico, i numeri osservati sono in accordo con gli attesi.

**Il valore critico è correlato anche alle classi fenotipiche.**

Incrocio tra diibridi di Mendel

| Fenotipo F <sub>2</sub> |                                                                                     | Numero osservato | Numero atteso | $\frac{(\text{Osservato} - \text{Atteso})^2}{\text{Atteso}}$ |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|--------------------------------------------------------------|
| Giallo, liscio          |  | 315              | 313           | 0,01                                                         |
| Verde, liscio           |  | 108              | 104           | 0,15                                                         |
| Giallo, rugoso          |  | 101              | 104           | 0,09                                                         |
| Verde, rugoso           |  | 32               | 35            | 0,26                                                         |
| <b>Totale:</b>          |                                                                                     | <b>556</b>       | <b>556</b>    | <b>0,51 = <math>\chi^2</math></b>                            |

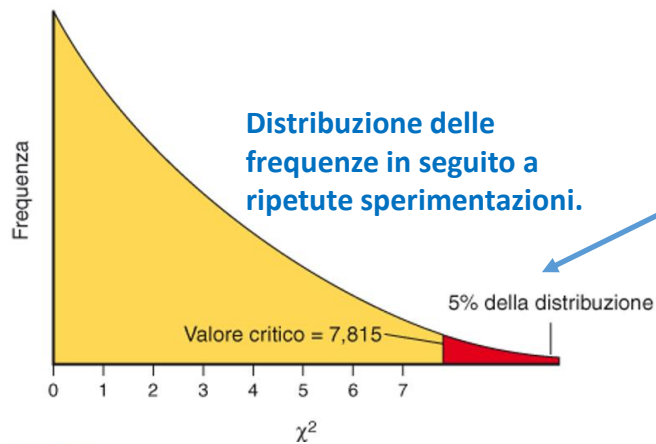
Incrocio tra diibridi di DeVries

|                |                                                                                       |            |            |                                    |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|------------------------------------|
| Rosso, peloso  |    | 70         | 88,9       | 4,02                               |
| Bianco, peloso |    | 23         | 29,6       | 1,47                               |
| Rosso, liscio  |   | 46         | 29,6       | 9,09                               |
| Bianco, liscio |  | 19         | 9,9        | 8,36                               |
| <b>Totale:</b> |                                                                                       | <b>158</b> | <b>158</b> | <b>22,94 = <math>\chi^2</math></b> |

I dati osservati sono in accordo con quelli attesi?

Formula del chi-quadro statistico per saggiare l'accordo tra i numeri osservati e quelli attesi:

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{Osservato} - \text{Atteso})^2}{\text{Atteso}}$$



Il **valore critico** è il punto che esclude la distribuzione al di sopra del 5%.

Esso dipende dai **gradi di libertà**, che rappresenta il numero delle **classi fenotipiche - 1**.

|                |                                                                                    |            |            |                                    |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|------------------------------------|
| Rosso, peloso  |   | 70         | 88,9       | 4,02                               |
| Bianco, peloso |   | 23         | 29,6       | 1,47                               |
| Rosso, liscio  |   | 46         | 29,6       | 9,09                               |
| Bianco, liscio |  | 19         | 9,9        | 8,36                               |
| <b>Totale:</b> |                                                                                    | <b>158</b> | <b>158</b> | <b>22,94 = <math>\chi^2</math></b> |

**Tavola dei valori critici di chi-quadro ( $\chi^2$ ) al 5%<sup>a</sup>**

Gradi di libertà

Valore critico al 5%

|    |        |
|----|--------|
| 1  | 3,841  |
| 2  | 5,991  |
| 3  | 7,815  |
| 4  | 9,488  |
| 5  | 11,070 |
| 6  | 12,592 |
| 7  | 14,067 |
| 8  | 15,507 |
| 9  | 16,919 |
| 10 | 18,307 |
| 15 | 24,996 |
| 20 | 31,410 |
| 25 | 37,652 |
| 30 | 43,773 |

<sup>a</sup>Da R. A. Fisher and Yates, 1943, *Statistical Table for Biological, Agricultural, and Medical Research*. Oliver and Boyd, London.

**Gradi di libertà (classi fenotipiche - 1) → 4 - 1 = 3**

**DeVries →  $\chi^2 = 22,94$  molto superiore al valore critico (7,815) → i dati non sono in accordo con l'ipotesi genetica.**

**Mendel →  $\chi^2 = 0,51$**



**Forma pomodori**  
sferici x ovali



sferici x sferici



sferici 73 - ovali 11  
tot. 84

I dati sperimentali sono compatibili con l'ipotesi che la forma del pomodoro è controllata da un solo gene?

**Forma pomodori**

OO x oo



Oo x Oo



OO (1/4) + Oo (1/2) → 73 (attesi 63)

oo (1/4) → 11 (attesi 21)

$$\chi^2 = (73-63)^2/63 + (11-21)^2/21 = 6,35$$

**Tavola dei valori critici di chi-quadro ( $\chi^2$ ) al 5%<sup>a</sup>**

| Gradi di libertà | Valore critico al 5% |
|------------------|----------------------|
| 1                | 3,841 ←              |
| 2                | 5,991                |
| 3                | 7,815                |
| 4                | 9,488                |
| 5                | 11,070               |
| 6                | 12,592               |
| 7                | 14,067               |
| 8                | 15,507               |
| 9                | 16,919               |
| 10               | 18,307               |
| 15               | 24,996               |
| 20               | 31,410               |
| 25               | 37,652               |
| 30               | 43,773               |

<sup>a</sup>Da R. A. Fisher and Yates, 1943, *Statistical Table for Biological, Agricultural, and Medical Research*. Oliver and Boyd, London.

## APPLICAZIONE DELLE LEGGI DI MENDEL ALLA GENETICA UMANA

L'analisi dell'ereditarietà di alcuni caratteri  
nell'uomo si basa sulla storia familiare



Alcuni caratteri controllati da geni

### Condizioni ereditarie nell'uomo

#### Caratteri dominanti

Acondroplasia (nanismo)  
Brachidattilia (dita corte)  
Cecità notturna congenita  
Sindrome di Ehler-Danlos (malattia del tessuto connettivo)  
Malattia di Huntington (malattia neurologica)  
Sindrome di Marfan (statura alta, esilità)  
Neurofibromatosi (proliferazioni simili a tumori sul corpo)  
Sensibilità alla feniltiocarbammide (PTC)  
Widow's peak (attaccatura dei capelli a punta)  
Capelli lanosi

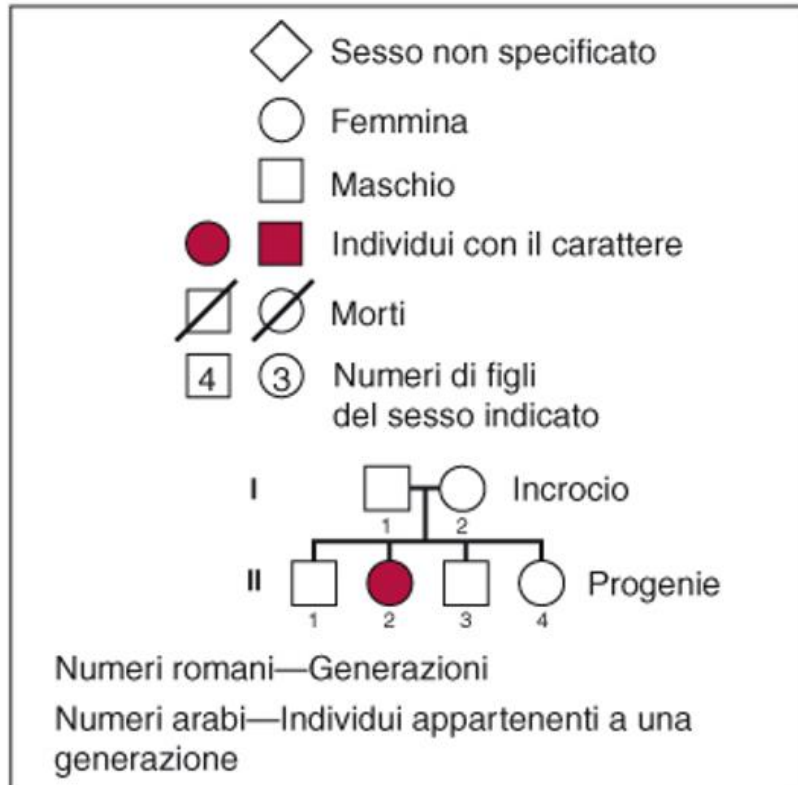
#### Caratteri recessivi

Albinismo (mancanza di pigmento)  
Alcaptonuria (alterazione del metabolismo degli aminoacidi)  
Atassia telangiectasia (malattia neurologica)  
Fibrosi cistica (malattia respiratoria)  
Distrofia muscolare di Duchenne  
Galattosemia (alterazione del metabolismo dei carboidrati)  
Malattia da accumulo di glicogeno  
Fenilchetonuria (alterazione del metabolismo degli aminoacidi)  
Anemia falciforme (alterazione dell'emoglobina)  
Morbo di Tay-Sachs (alterazione dell'accumulo dei lipidi)

## Analisi dell'ereditarietà nell'uomo e negli altri organismi mediante lo studio degli ALBERI GENEALOGICI

Con i diagrammi si possono descrivere le relazioni esistenti tra membri di una famiglia.

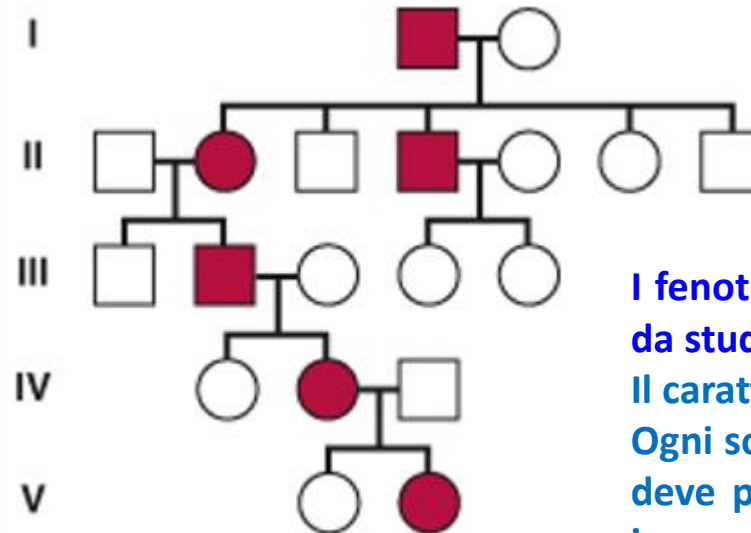
### Simbologia nella costruzione degli alberi genealogici



I caratteri recessivi sono più difficili da identificare: possono essere presenti in soggetti i cui genitori non li manifestano.

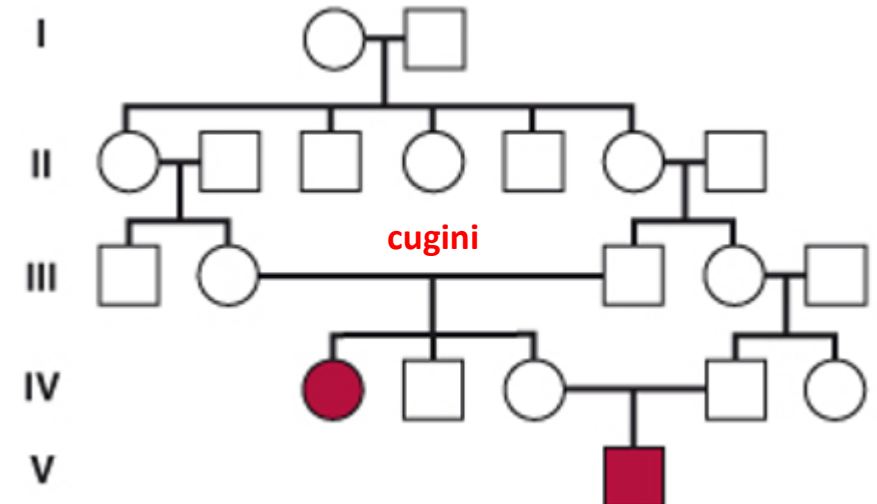
Potrebbe, quindi, essere necessario analizzare diverse generazioni.

Incroci tra consanguinei aumentano le probabilità di figli omozigoti per alleli recessivi.



I fenotipi correlati ad **alleli dominanti** sono più facili da studiare.

Il carattere dominante compare in ogni generazione. Ogni soggetto che manifesta un carattere dominante deve possedere almeno un genitore affetto, tranne in caso di mutazione (evento raro).



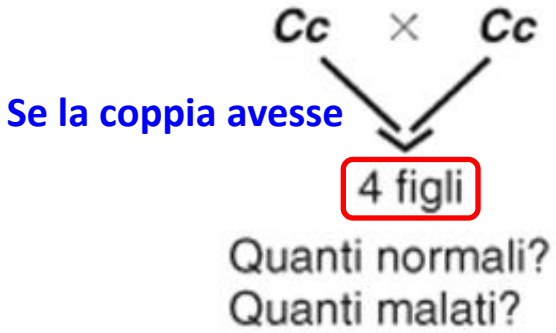
**SEGREGAZIONE MENDELIANA NELL'UOMO**

A causa del numero limitato di figli, nelle famiglie umane non sempre i rapporti fenotipici sono in accordo con le previsioni mendeliane.

**Trasmissione FIBROSI CISTICA da genitori eterozigoti**

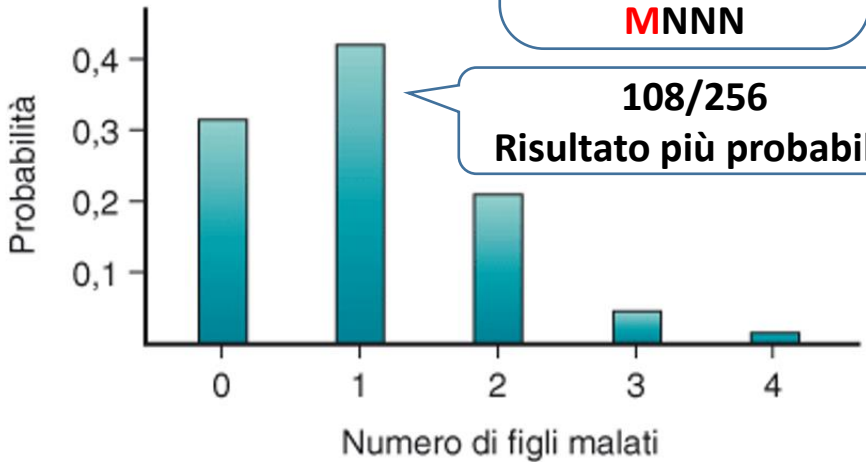
La malattia si manifesta negli omozigoti recessivi

Genitori



Esistono 5 diverse possibilità

Distribuzione delle probabilità:



Ordine di nascita

NNNM  
NNMN  
NMNN  
MNNN

108/256  
Risultato più probabile

Numero di figli:

| Numero di figli: |        | Probabilità                                                       |
|------------------|--------|-------------------------------------------------------------------|
| Normali          | Malati |                                                                   |
| 4                | 0      | $1 \times (3/4) \times (3/4) \times (3/4) \times (3/4) = 81/256$  |
| 3                | 1      | $4 \times (3/4) \times (3/4) \times (3/4) \times (1/4) = 108/256$ |
| 2                | 2      | $6 \times (3/4) \times (3/4) \times (1/4) \times (1/4) = 54/256$  |
| 1                | 3      | $4 \times (3/4) \times (1/4) \times (1/4) \times (1/4) = 12/256$  |
| 0                | 4      | $1 \times (1/4) \times (1/4) \times (1/4) \times (1/4) = 1/256$   |

Coefficienti legati all'ordine di nascita

Applicazione delle leggi di Mendel  
alla genetica umana



Consulenza genetica

Consulente genetico



Valuta il rischio di trasmettere una  
determinata malattia alla progenie

Competenze necessarie

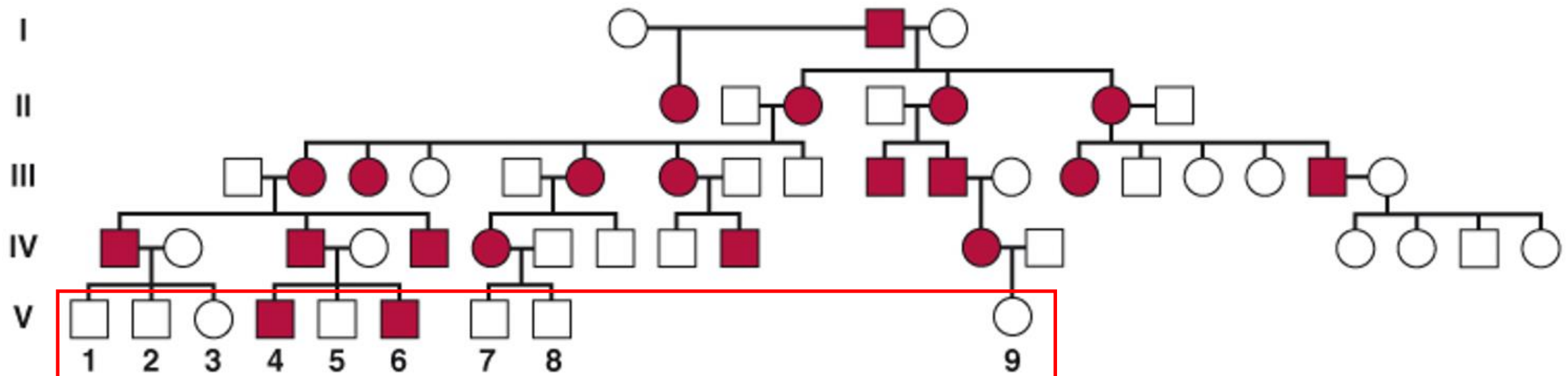
- Probabilità
- Statistica
- Genetica

Ereditarietà del cancro colorettole non poliposico (mutazione dominante?)

Età media di comparsa del cancro → 42 anni.

Il cancro si manifesta in ogni generazione.

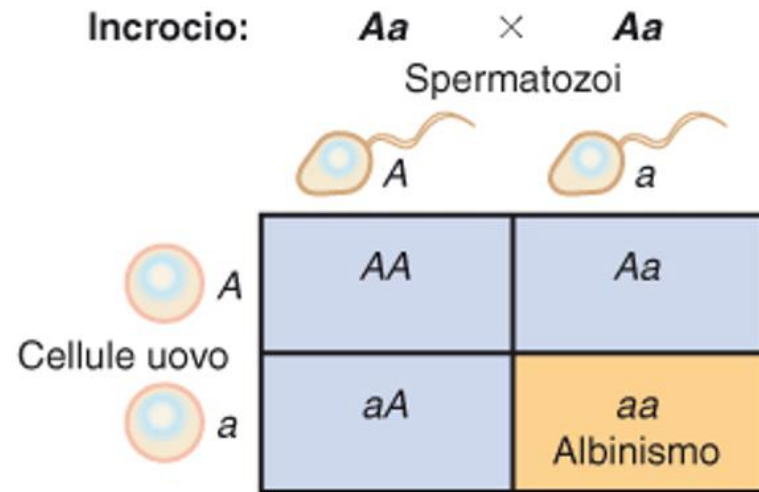
Ogni individuo affetto ha un genitore malato!



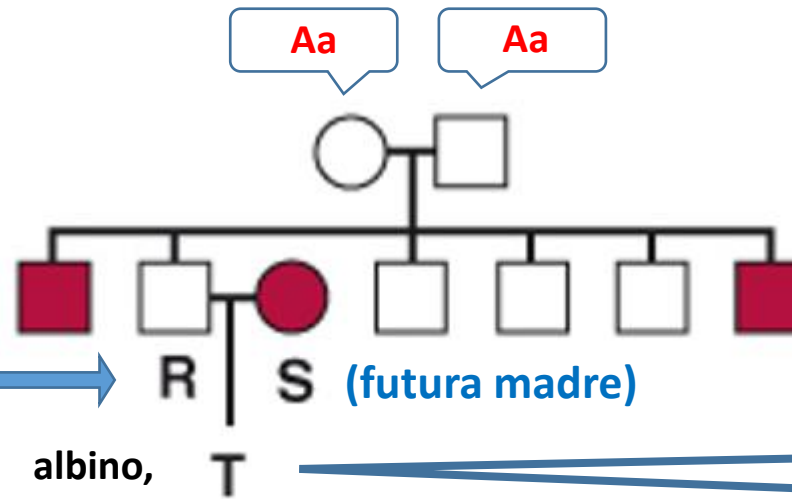
Individui della V generazione potrebbero non manifestare ancora la malattia.  
In questo caso essi, dall'analisi della loro storia familiare, potrebbero decidere  
se avere figli valutando il rischio di trasmettere il gene mutato alla progenie.

## Consulenza genetica ed albinismo

Sapendo che l'albinismo è un carattere **autosomico recessivo**, nell'ambito di una coppia qual è la probabilità di avere un figlio (T) affetto?



Tra i figli non albinici, i 2/3 sono eterozigoti.



Il padre (R), non essendo albino, potrebbe essere

- $AA$  (1/3)
- $Aa$  (2/3)

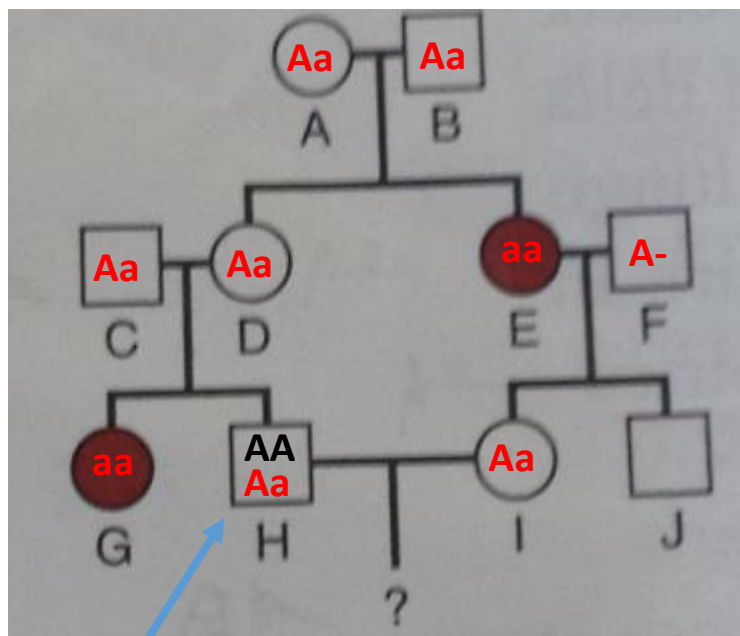
(non può essere  $aa \rightarrow$  sarebbe albino!)

Qual è la probabilità di avere un figlio malato?

Probabilità di avere un figlio albino  $\rightarrow 2/3 \times 1/2 = 1/3$

Albinismo → carattere autosomico recessivo

Nell'ambito della coppia «H» «I» qual è la probabilità di avere un figlio affetto da albinismo?



H → Aa →  $\frac{2}{3}$  (non si considera aa perchè sarebbe dovuto essere albino)

I → Aa

? → per essere albino deve essere aa (da genitori Aa le probabilità sono  $\frac{1}{4}$ )

aa

|   | A  | a             |
|---|----|---------------|
| A | AA | Aa            |
| a | Aa | <del>aa</del> |

Probabilità che il figlio di H ed I sia malato →  $\frac{2}{3} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{6}$