

La genetica mendeliana (parte 1)

Leggi di Mendel

Gregor Mendel (1822-1884) era un monaco agostiniano che viveva a Brno, nell'attuale Repubblica Ceca; aveva una solida formazione scientifica ed era in contatto con alcuni tra i più importanti biologi contemporanei. Mendel compì i suoi esperimenti e sviluppò le sue teorie nella seconda metà dell'Ottocento, in un'epoca in cui le tecniche di microscopia ottica erano ancora poco sviluppate. Al tempo di Mendel perciò non si conoscevano i cromosomi e non si sapeva nulla della struttura e della fisiologia cellulare. Per i suoi esperimenti Mendel scelse le piante di pisello. La sua scelta fu dettata da precise ragioni: i piselli sono facili da coltivare, è possibile tenerne sotto controllo l'impollinazione e ne esistono più varietà con caratteri chiaramente riconoscibili e forme nettamente differenti nell'aspetto. Le piante di pisello studiate da Mendel producono organi sessuali e gameti di entrambi i sessi all'interno di uno stesso fiore. In assenza di interventi esterni, queste piante tendono ad autoimpollinarsi: l'organo femminile di ciascun fiore riceve il polline dagli organi maschili dello stesso fiore. L'autoimpollinazione è un fenomeno naturale di cui Mendel si avvalse in alcuni suoi esperimenti. Egli utilizzò anche una tecnica di fecondazione che si può controllare artificialmente: l'impollinazione incrociata che si ottiene trasportando manualmente il polline da una pianta all'altra. L'impollinazione incrociata permetteva a Mendel di stabilire chi erano i genitori della progenie ottenuta nei suoi esperimenti. Per la scelta dei caratteri Mendel iniziò a esaminare le diverse varietà di piselli alla ricerca di caratteri e tratti ereditari che presentassero modalità adatte allo studio. (Si definisce carattere una caratteristica fisica osservabile, per esempio il colore del fiore; mentre un tratto ereditario è quello che si trasmette da genitore a figlio). Mendel cercò caratteri con tratti alternativi ben definiti e dopo un'accurata ricerca concentrò gran parte del suo lavoro sulle sette coppie di caratteri con tratti opposti indicate nella Figura 1.















Fenotipi della generazione parentale			Fenotipi della generazione F ₂			
Dominante		Recessivo	Dominante	Recessivo	Totale	Frequenza
	seme con buccia liscia x seme con buccia rugosa		5474	1850	7324	2,96:1
	seme giallo x seme verde		6022	2001	8023	3,01:1
	fiore viola x fiore bianco		705	224	929	3,15:1
	baccello rigonfio x baccello con strozzature		882	299	1181	2,95:1
	baccello verde x baccello giallo		428	152	580	2,82:1
	fiore assiale x fiore terminale		651	207	858	3,14:1
	fusto allungato x fusto corto		787	277	1064	2,84:1

Figura 1. Caratteri scelti da Mendel.

Nel suo progetto di ricerca, Mendel stabilì di non partire con incroci casuali; nelle piante che scelse come generazione di partenza, che chiamiamo generazione parentale, i caratteri dovevano essere allo stato puro: ciò significa che il tratto prescelto (per esempio il fiore bianco) doveva essere costante per molte generazioni. Mendel isolò ciascuno dei suoi ceppi puri incrociando piante sorelle dall'aspetto identico o lasciando che si autoimpollinassero. In altre parole, l'incrocio fra piselli di ceppo puro a fiori bianchi doveva dare origine per varie generazioni soltanto a progenie a fiori bianchi; quello fra piante a fusto alto soltanto a progenie alta, e così via. Uno dei principali contributi di Mendel alla scienza consiste nell'analisi dell'enorme massa di dati raccolti con centinaia di incroci, che hanno prodotto migliaia di piante, facendo ricorso alle leggi della statistica e al calcolo delle probabilità. Tali analisi matematiche hanno messo in luce all'interno dei dati schemi ben definiti che gli hanno permesso di formulare le sue ipotesi. Da Mendel in poi i genetisti hanno utilizzato la stessa matematica semplice da lui elaborata.

La prima legge di Mendel: la dominanza

Mendel eseguì diverse serie di incroci. Nella prima parte del suo lavoro egli decise di considerare l'ereditarietà di un solo carattere per volta in un grande numero di piantine e operò nel modo seguente. Per ciascun carattere scelse piantine di linea pura per forme opposte del medesimo carattere ed effettuò una fecondazione incrociata: raccolse il polline da un ceppo parentale e lo mise sullo stigma (l'organo femminile) dei fiori dell'altro ceppo, ai quali preventivamente aveva tolto

le antere (gli organi maschili), in modo che la pianta ricevente non potesse autofecondarsi. Le piante che fornivano o ricevevano il polline costituivano la generazione parentale, indicata con P. I semi e le nuove piante da essi prodotte costituivano la prima generazione filiale o F1. Gli individui di questa generazione possono essere definiti ibridi in quanto figli di organismi che differiscono per uno o più caratteri. Mendel e i suoi aiutanti esaminarono tutte le piante di F1 per vedere quali caratteri presentavano e poi annotarono il numero di piante di F1 che mostravano ciascun tratto. I risultati ottenuti nella generazione F1 possono essere riassunti nella prima legge di Mendel, o legge della dominanza: gli individui ibridi della generazione F1 manifestano solo uno dei tratti presenti nella generazione parentale. Mendel ripeté l'esperimento per tutti e sette i caratteri della pianta di pisello prescelti prelevando il polline da una pianta di pisello di un ceppo puro con semi rugosi e lo collocò sullo stigma dei fiori di un ceppo puro a semi lisci. Egli eseguì anche l'incrocio reciproco, in cui si scambia l'origine parentale dei due caratteri: prelevò il polline da una pianta a semi lisci e lo collocò sugli stigmi dei fiori di un ceppo a semi rugosi. L'incrocio fra questi due tipi di piante P produceva in ogni caso una F1 tutta uniformemente a semi lisci; era come se il carattere "seme rugoso" fosse completamente sparito.

La seconda legge di Mendel: la segregazione

Successivamente Mendel coltivò le piantine della generazione F1 ed eseguì una seconda serie di esperimenti. Ognuna di queste piante fu lasciata libera di autoimpollinarsi e produrre i semi di una nuova generazione che chiameremo seconda generazione filiale o F2. Di nuovo, furono descritte e contate le caratteristiche di tutte le piante F2. In tutti gli incroci eseguiti, Mendel notò due dati importanti.

- Il tratto che non si era espresso (cioè non si era manifestato) nella generazione F1 ricompariva nella generazione F2. Per esempio, nel caso del carattere "forma del seme" ricompariva il tratto rugoso che nella generazione F1 sembrava sparito. Questo fatto portò Mendel a concludere che il tratto a seme liscio fosse dominante su quello a seme rugoso, da lui chiamato recessivo. In ognuna delle altre sei coppie di caratteri studiate da Mendel, un tratto si dimostrò sempre dominante sull'altro; e il tratto recessivo era quello che, in un incrocio fra ceppi puri, scompariva dalla generazione F1.
- In F2 il rapporto numerico fra i due tratti era sempre lo stesso per ciascuno dei sette caratteri studiati, ed era all'incirca 3:1. In altre parole, tre quarti della generazione F2 mostrava il tratto dominante e un quarto il tratto recessivo. Per esempio, l'incrocio per la forma del seme dava un rapporto di $5474:1850 = 2,96:1$. I risultati di F1 non cambiavano se nella generazione parentale si partiva dagli ibridi reciproci; non aveva importanza quale genitore forniva il polline.

I dati ottenuti da Mendel smentivano radicalmente la teoria della mescolanza: i tratti della generazione parentale infatti non si fondevano nella generazione F1 e nella generazione F2 ricompariva il tratto recessivo. Il tratto "rugoso" per esempio ricompariva nei semi di F2, dopo essere apparentemente scomparso nei semi di F1. Come si possono spiegare questi risultati? Che cosa accade al tratto recessivo nella generazione F1? Perché i tratti recessivi e quelli dominanti nella generazione F2 si manifestano in rapporti sempre costanti? Per rispondere a questi interrogativi Mendel propose una teoria che possiamo così riassumere:

- le unità responsabili dell'ereditarietà di un particolare carattere si presentano come particelle distinte che in ciascun individuo si trovano in coppia;
- durante la formazione dei gameti tali particelle si separano e ogni gamete ne eredita una soltanto.

Secondo questa teoria, gli elementi unitari dell'ereditarietà si conservano integri in presenza l'uno dell'altro. L'idea di Mendel era che ogni pianta di pisello possedesse due elementi (particelle) ereditari per ciascun carattere, derivanti ciascuno da un genitore, e che durante la produzione dei gameti, un gamete ricevesse soltanto una di queste unità appaiate. La sua conclusione, che costituisce il nocciolo del modello mendeliano dell'ereditarietà, fu che ogni gamete contiene una sola unità, ma lo zigote ne contiene due, perché è il prodotto della fusione di due gameti. Gli elementi unitari dell'ereditarietà oggi si chiamano geni e le forme diverse di uno stesso gene sono chiamate alleli. La teoria di Mendel può essere espressa nella seguente forma, che costituisce la seconda legge di Mendel o legge della segregazione: quando un individuo produce gameti, le due copie di un gene (cioè gli alleli) si separano, cosicché ciascun gamete riceve soltanto una copia.

La terza legge di Mendel: l'assortimento indipendente

Successivamente Mendel progettò un'altra serie di esperimenti. Cominciò con dei ceppi di pisello che differivano per due caratteristiche del seme: la forma e il colore. Un ceppo parentale puro produceva soltanto semi lisci e gialli (LLGG), mentre l'altro produceva soltanto semi rugosi e verdi (llgg). Dall'incrocio fra questi due ceppi si otteneva una generazione F1 nella quale le piante avevano tutte genotipo LlGg. Poiché gli alleli L e G sono dominanti, i semi erano tutti lisci e gialli. Mendel continuò l'esperimento fino alla generazione F2 compiendo un incrocio diibrido (ovvero un incrocio fra individui che sono tutti doppiamente eterozigoti) fra piante di F1; in pratica, si limitò a lasciare che le piante di F1 si autoimpollinassero. Secondo Mendel, (che, come dobbiamo ricordare, non aveva mai sentito parlare di cromosomi o di meiosi), esistevano due diversi modi in cui tali piante doppiamente eterozigoti potevano produrre gameti. Gli alleli L e l potevano

conservare la relazione che avevano nella generazione parentale (cioè essere associati). In questo caso le piante F1 avrebbero prodotto due soli tipi di gameti (LG e lg) e la progenie di F2 risultante dall'autoimpollinazione avrebbe dovuto essere composta da piante con semi lisci e gialli e da piante con semi rugosi e verdi, con un rapporto 3:1. Se questo fosse stato il risultato, non ci sarebbe stata ragione di pensare che la forma e il colore del seme fossero regolati da due geni diversi, dato che i semi lisci sarebbero stati sempre gialli e quelli rugosi sempre verdi. Gli alleli L e l si potevano distribuire in modo indipendente da come si distribuivano G e g (cioè i due geni potevano essere indipendenti). In questo caso la F1 avrebbe prodotto in ugual misura quattro tipi di gameti: LG, Lg, lG e lg. Dalla combinazione casuale di questi gameti si sarebbe generata una F2 con nove genotipi differenti. La progenie di F2 avrebbe uno fra tre genotipi possibili per la forma (LL, Ll e ll) e uno fra tre genotipi possibili per il colore (GG, Gg e gg) che, combinati fra loro, danno nove genotipi. I fenotipi corrispondenti sarebbero stati quattro: liscio giallo, liscio verde, rugoso giallo e rugoso verde. Se inseriamo questi dati in un quadrato di Punnett, possiamo prevedere che questi quattro fenotipi si sarebbero presentati nei rapporti numerici di 9:3:3:1 (Figura 2).

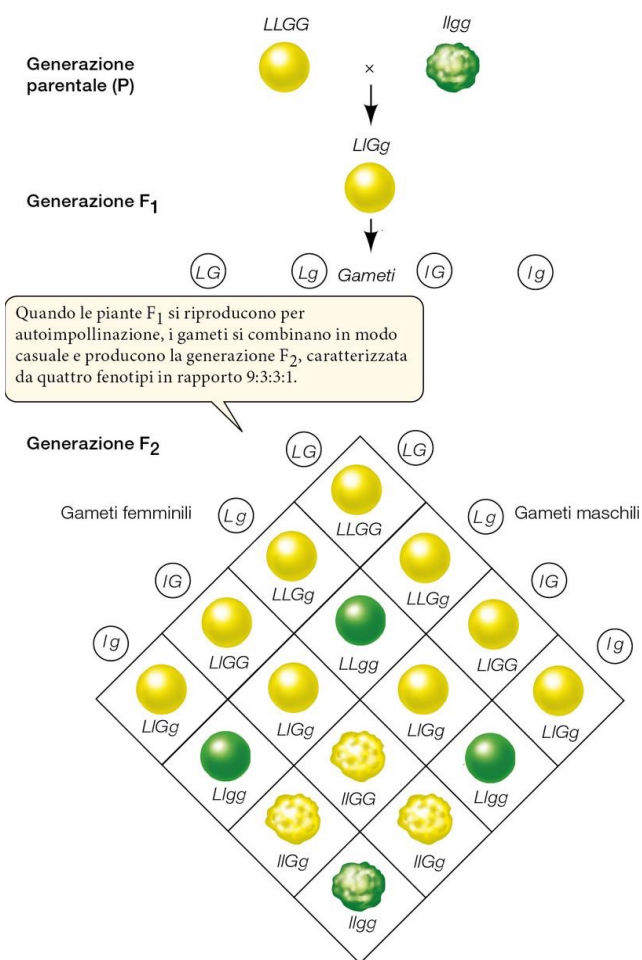


Figura 2. L'assortimento indipendente. Le sedici possibili combinazioni gametiche di questo incrocio diibrido danno origine a nove diversi genotipi. Poiché L e G sono rispettivamente

dominanti su l e g, i nove genotipi determinano quattro fenotipi diversi in rapporto di 9:3:3:1. Questi risultati illustrano che i due geni segregano indipendentemente l'uno dall'altro.

Gli incroci di ibridi di Mendel confermarono la seconda previsione: in F2 comparvero infatti quattro fenotipi differenti in un rapporto di 9:3:3:1. In una parte della progenie le caratteristiche parentali si presentarono in combinazioni inedite (liscio con verde e rugoso con giallo), che prendono il nome di fenotipi ricombinanti. Questi risultati indussero Mendel alla formulazione di quella che è nota come terza legge di Mendel o legge dell'assortimento indipendente dei caratteri: durante la formazione dei gameti, geni diversi si distribuiscono l'uno indipendentemente dall'altro. In altre parole, considerando i due geni A e B, la separazione degli alleli del gene A è indipendente dalla separazione degli alleli del gene B. Oggi sappiamo che questa legge non è universalmente valida; essa infatti si applica ai geni posizionati su cromosomi distinti, ma non sempre a quelli collocati su uno stesso cromosoma. A ogni buon conto, non si sbaglia dicendo che durante la formazione dei gameti i cromosomi si riassortiscono l'uno indipendentemente dall'altro, e che così fanno due geni qualsiasi situati su coppie di cromosomi omologhi distinti.

Definizione dei termini dominanza e recessività

Nella genetica classica l'espressione di un gene è il modo in cui il genotipo si traduce nel fenotipo, determinando un carattere. Nel caso più semplice per ogni carattere sono presenti due alleli e nel momento in cui i due alleli siano diversi tra loro (eterozigosi), tra di essi possono sussistere tre tipi di relazione: dominanza completa, dominanza incompleta e codominanza.

- Nella dominanza completa se uno dei due alleli è (completamente) dominante, esso domina sull'altro che si dice (completamente) recessivo. L'allele dominante si esprime sempre (allo stato omozigote e allo stato eterozigote), quello recessivo solo allo stato omozigote. Ciò comporta che gli eterozigoti siano indistinguibili dagli omozigoti dominanti, avendo lo stesso fenotipo, detto fenotipo completamente dominante. Il fenotipo recessivo, invece, identifica senza ambiguità un omozigote recessivo. Dal punto di vista formale, in genere, se non meglio specificato, quando si parla di dominanza si sottintende dominanza completa.
- Si parla invece di dominanza incompleta quando il fenotipo dell'eterozigote è una via di mezzo tra il fenotipo dell'omozigote dominante e quello dell'omozigote recessivo; e ciò spesso accade quando si prendono in considerazione geni che determinano caratteri cromatici (esempio colore fiore). In questo caso dal fenotipo si può sempre risalire al genotipo, in quanto l'eterozigote differisce dai due omozigoti.

- Si ha la codominanza nel caso in cui due alleli si esprimono entrambi anche in presenza dell'altro. Come nel caso precedente dal fenotipo si può sempre risalire al genotipo, poiché l'eterozigote differisce dai due omozigoti.

Rapporti fenotipici e genotipici

Per calcolare i rapporti fenotipici e genotipici si usa il quadrato di Punnett che è un diagramma ideato dal genetista britannico Reginald Punnett ed è utilizzato in biologia per determinare la probabilità con cui si manifestano i diversi fenotipi derivati dall'incrocio di diversi genotipi. Il diagramma, una tabella a doppia entrata, rappresenta il processo segregazione e assortimento indipendente dei cromosomi e il processo di fusione dei pronuclei (nuclei aploidi dei gameti) dei due genitori. Il quadro di Punnett è uno schema semplice che permette di mettere in pratica le leggi di Mendel. In pratica la tavola di Punnett serve a determinare gli incroci tra alleli, che possono appunto essere Dominanti (lettera maiuscola) o recessivi (lettera minuscola). Ad esempio, Per incrocio monoibrido si intende un incrocio in cui si prende in considerazione l'interazione degli alleli di un solo gene. Un tipico diagramma è il seguente:

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Dal quadrato di Punnett si possono ricavare anche i rapporti fenotipici (3:1) e i rapporti genotipici (1:2:1). Invece negli incroci di tipo più complicato dove sono coinvolti due o più geni; il metodo del quadrato di Punnett funziona in modo realistico solo se i due o più geni presi in considerazione sono reciprocamente indipendenti, ovvero se possedere un particolare allele di un certo gene A non altera la probabilità che si abbia o meno anche il gene B. In altre parole ciò equivale a dire che i geni non debbano essere associati affinché le probabilità con cui compaiono negli organismi figli siano indipendenti. L'esempio seguente illustra un incrocio diibrido tra due piante di pisello eterozigoti. R rappresenta l'allele dominante per la forma del baccello (rotonda), mentre r l'allele recessivo (raggrinzito). A rappresenta l'allele dominante per il colore del baccello (giallo), mentre a l'allele recessivo (verde). Se entrambe le piante genitrici hanno genotipo RrAa, dato che i geni di forma e colore sono indipendenti, essi potranno produrre quattro tipi di gameti diversi: RA, Ra, rA, e ra.

	RA	Ra	rA	ra
--	-----------	-----------	-----------	-----------

RA	RRAA	RRAa	RrAA	RrAa
Ra	RRAa	RRaa	RrAa	Rraa
rA	RrAA	RrAa	rrAA	rrAa
ra	RrAa	Rraa	rrAa	rraa

Dal momento che i tratti dominanti mascherano quelli recessivi, ci sono nove combinazioni che hanno il fenotipo giallo e rotondo, tre rotondo e verde, tre rugoso e giallo e uno rugoso e verde. Il rapporto 9:3:3:1 è tipico dell'incrocio diibrido tra genitori eterozigoti. Inoltre, sono presenti solo quattro fenotipi omozigoti, mentre i restanti sono eterozigoti; si può riconoscere guardando gli alleli che compongono ogni casella. Questa legge scritta da Mendel è detta legge dell'assortimento indipendente, perché si comportano come se fossero indipendenti l'uno dall'altro.