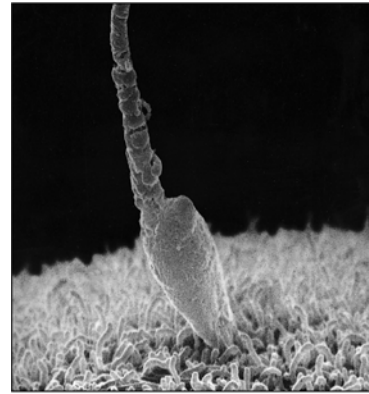
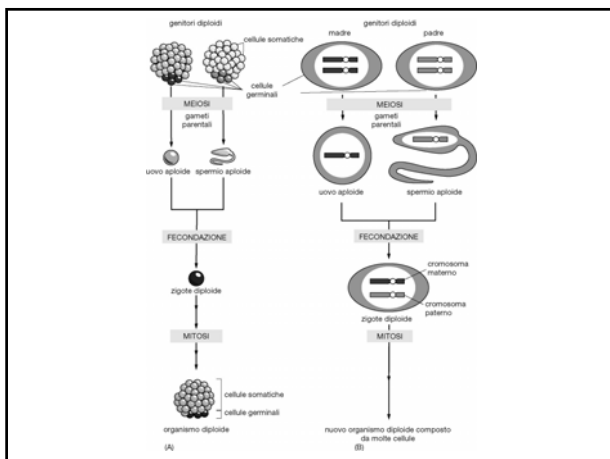


La modalità di trasmissione dei caratteri ereditari nelle specie a riproduzione sessuale

- I gameti, spermatozoi ed ovocellule, sono cellule germinali aploidi (n), prodotto di un processo di divisione meiotica.
- Il processo di divisione meiotica comporta aploidia e variabilità genetica.
- La fecondazione ripristina il corredo cromosomico diploide caratteristico della specie



5 μ m



Genetica Mendeliana

Prime Teorie di Eredità

- Spermatozoi e uova contenevano un campione delle “essenze” da varie parti del genitore
- Al concepimento, queste “essenze” si mescolavano per formare il nuovo individuo.
- Questa idea fu chiamata = eredità per mescolamento
- Mendel stabilì che esistono unità discrete di eredità e poté predire il loro comportamento



Gregor Johann Mendel



- Nato in 1822 a Heinzendorf, Czech Rep.
- Ammesso al monastero Agostiniano di St. Thomas in 1843
- In 1856, comincia gli esperimenti di ibridazione con i piselli da giardino per i quali è famoso.

Esperimenti di Mendel

- Studiò come i caratteri venivano trasmessi dai genitori ai figli
- Utilizzò il Pisello da Giardino, *Pisum sativum*, come organismo sperimentale poiché
 - Auto impollinante
 - Facile da incrociare
 - Rapido tempo di generazione
 - Facile da crescere e maneggiare



- I fiori di Pisello sono tipicamente autoimpollinanti
- Per questa ragione è relativamente facile controllare gli incroci in questa pianta

Giardino di Mendel



Esperimenti di Mendel

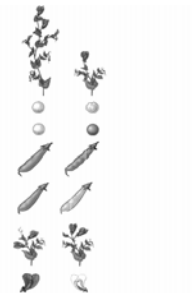
- Mendel stabilì che esistevano unità di eredità (fattori unitari) che noi ora chiamiamo geni
- Predisse il loro comportamento durante la formazione dei gameti
- Derivò dei postulati che ancora oggi rappresentano la pietra miliare della genetica formale

Metodologia di Mendel

Ottenne **ceppi puri** da allevatori locali di piselli
Studiò 7 caratteristiche visibili con 2 forme contrastanti

Una per volta

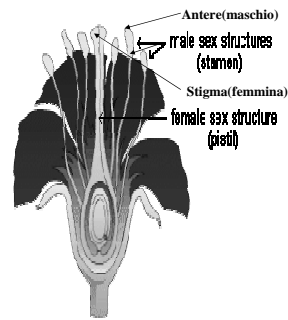
- Altezza dello stelo (alto/nano)
- Forma del seme (liscio/rugoso)
- Colore del seme (giallo/verde)
- Forma del baccello (pieno/compresso)
- Colore del baccello (verde/giallo)
- Posizione del fiore (assiale/terminale)
- Colore del fiore (violetto/bianco)



Metodologia di Mendel

- Incrociò sperimentalmente piante con diversi caratteri e osservò i risultati
- Restrinse l'esame a una o poche coppie di caratteri contrastanti
- Tenne accurati registri dei risultati numerici degli esperimenti

Impollinazione incrociata

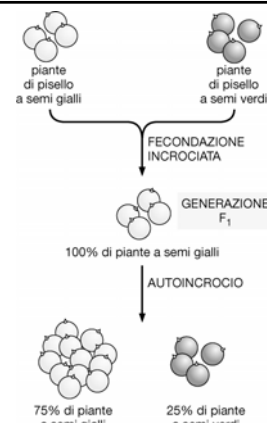


- Le antere sono rimosse dalla pianta prima che liberino il polline = demascolinizzazione
- Il polline ottenuto da un'altra pianta (maschio) è poi sparso sullo stigma della pianta femmina (demascolinizzata)

Incrocio Monoibrido

Mendel eseguì l'incrocio più semplice:

- Accoppiò due ceppi parentali puri che mostravano ciascuno una delle due forme alternative
- Parentali originali = Generazione P1
- La loro progenie è detta Generazione F1 (prima filiale)
- La generazione F1 è poi lasciata autoimpollinarsi per produrre la Generazione F2



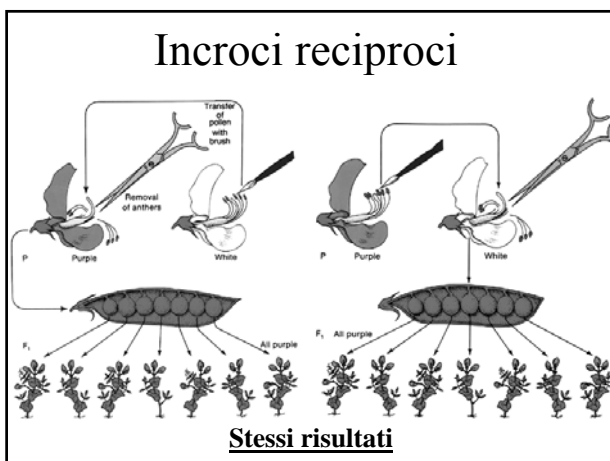
Character	Contrasting traits	F ₁ results	F ₂ results	F ₂ ratio
Seeds	round/wrinkled	all round	5474 round 1850 wrinkled	2.96:1
	yellow/green	all yellow	6022 yellow 2001 green	3.01:1
	full/constricted	all full	882 full 299 constricted	2.95:1
Pods	green/yellow	all green	428 green 152 yellow	2.82:1
	axial/terminal	all axial	651 axial 207 terminal	3.14:1
Flowers	violet/white	all violet	705 violet 224 white	3.15:1
Stem	tall/dwarf	all tall	787 tall 277 dwarf	2.84:1

Incrocio Monoibrido

- **In tutti i casi, un carattere parentale scompariva in F₁, per riapparire solo nella generazione F₂**
- **In ciascuno dei 7 caratteri esaminati, Mendel osservò un rapporto di ~ 3:1 nella F₂.**
- **~ 3/4 della progenie presentava il carattere osservato nella F₁ e 1/4 il carattere che non era presente in F₁**

Gli incroci reciproci mostrarono simili pattern di eredità

Incroci reciproci



Primi Tre Postulati di Mendel

1. Fattori Unitari in coppie

- I caratteri genetici sono controllati da fattori unitari che si trovano in coppie (alleli) nei singoli organismi

2. Dominanza/Recessività

- Quando sono presenti due fattori (alleli) diversi responsabili di una singola caratteristica, uno sarà espresso nel fenotipo (dominante) e l'altro mascherato (recessivo)

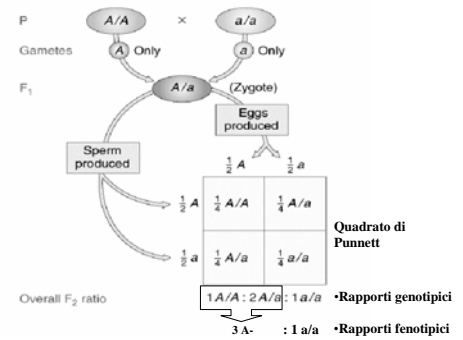
3. Segregazione

- Durante la formazione dei gameti, i fattori unitari presenti in coppie si separano a caso (segregano) così ciascun gamete riceve l'uno o l'altro con uguale probabilità (pari a 1/2)

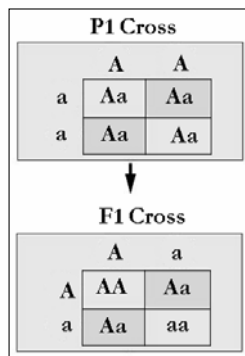
Terminologia

- **Fenotipo** - l'apparenza fisica di un carattere
- **Gene** - una sequenza di DNA che codifica per una particolare proteina responsabile del carattere. Unità di eredità (i fattori unitari di Mendel)
- **Allele** - forma alternativa di un singolo gene
Esempio: L'allele viola è dominante su bianco, ma entrambi gli alleli codificano per il colore del fiore
Il colore del fiore è il gene
viola e bianco sono alleli dello stesso gene
- **Genotipo** - la costituzione allelica o genetica di un organismo
- **Omozigote** - un individuo contenente alleli identici per un gene
- **Eterozigote** - un individuo contenente alleli diversi per un gene

ANALISI MENDELIANA : 1 GENE

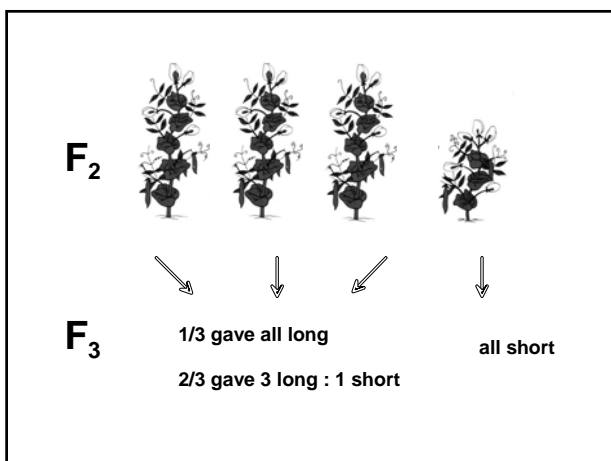
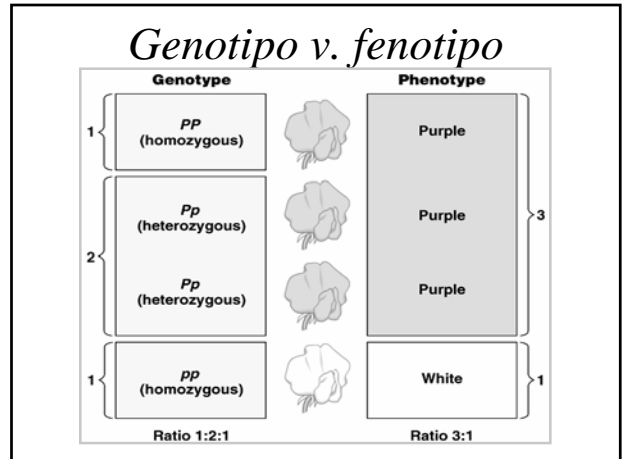
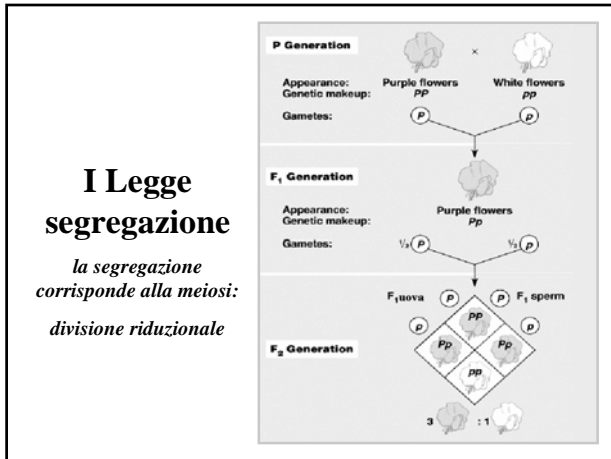


Quadrato di Punnett



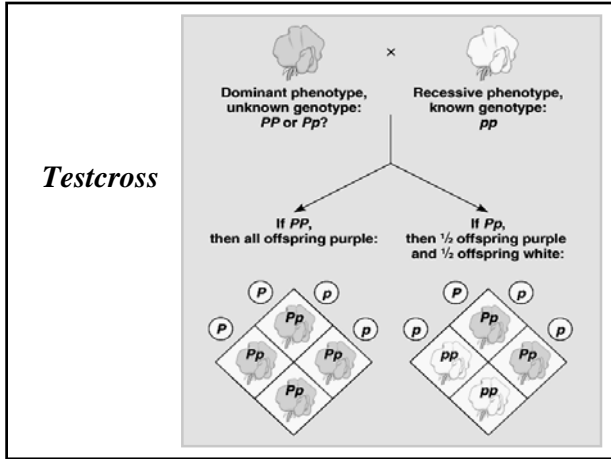
Risultati del quadrato di Punnett

- **Risultati della F1**
 - tutti eterozigoti (Aa)
 - mostrano il fenotipo dominante
- **Risultati della F2**
 - 1 omozigote dominante (AA)
 - 2 eterozigoti (Aa)
 - 1 omozigote recessivo (aa)
- **Rapporti della progenie F2**
 - 3:1** rapporto fenotipico (dominanti:recessivi)
 - 1:2:1** rapporto genotipico (AA:Aa:aa)



Test Cross

- E' usato per determinare il genotipo di individui che mostrano il fenotipo dominante (omozigoti o eterozigoti?)
- L'individuo viene incrociato con un omozigote recessivo (fenotipo recessivo)
 - se l'individuo è omozigote dominante, tutta la progenie mostrerà il fenotipo dominante
 - se l'individuo è eterozigote, 1/2 della progenie esibirà il fenotipo dominante e l'altro 1/2 mostrerà il fenotipo recessivo

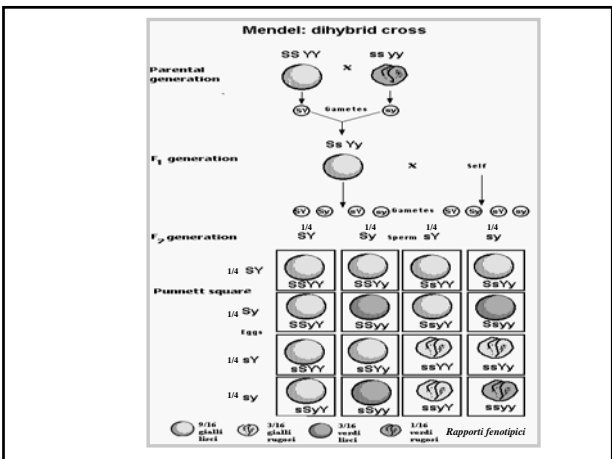


Incrocio Diibrido

- Mendel considerò poi piante di piselli che differivano per **due** caratteri (incrocio a due fattori)
- Assortimento Indipendente (II legge)**
 - Durante la formazione dei gameti, coppie segreganti di fattori unitari assortiscono indipendentemente l'una dall'altra
 - Quindi, tutte le possibili combinazioni di gameti sono formate con uguale frequenza
- Concettualmente, un incrocio diibrido è come due incroci monoibridi condotti separatamente (eventi indipendenti)

Incrocio Diibrido

- Consideriamo due caratteri
 - Colore del seme (giallo/verde)
 - Giallo è dominante (YY), verde è recessivo (yy)
 - Forma del seme (liscio/rugoso)
 - Liscio è dominante (SS), rugoso è recessivo (ss)



Incrocio Diibrido

- Mendel vide che nella generazione F1 la dominanza di un carattere non influiva sulla dominanza dell'altro
- Lasciando riprodurre la F1 per autofecondazione, Mendel osservò nella F2 un rapporto fenotipico 9 : 3: 3: 1
- Nascosto dentro l'apparentemente più complesso rapporto 9:3:3:1, c'è il rapporto monoibrido 3:1
- Due rapporti 3:1 INDEPENDENTI! $(3+1)(3+1)=9:3:3:1$

Calcolo dei Rapporti Genetici

- Il numero dei diversi gameti possibili è uguale a 2^n dove n = numero di geni in esame
 - Per l'incrocio diibrido precedente
 - gene per il colore del seme (giallo/verde)
 - gene per la forma del seme (liscio/rugoso)
 - numero di diversi gameti = $2^2 = 4$
 - YS
 - yS
 - Ys
 - ys

Calcolo dei Rapporti Genetici

- Le probabilità o frequenze attese di specifici fenotipi o genotipi si possono calcolare con semplici regole statistiche
 - 1. La Regola del Prodotto
 - 2. La Regola della Somma

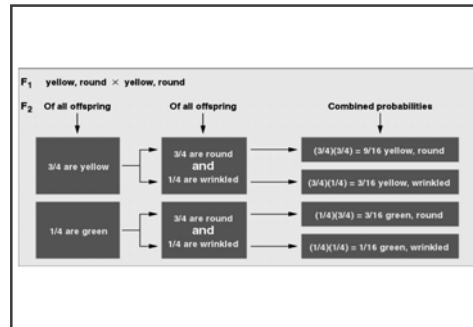
Regola del Prodotto

- *La probabilità che eventi indipendenti si verificano contemporaneamente è il prodotto delle probabilità degli eventi singoli*
 - Esempio = La probabilità di ottenere due quattro lanciando due dadi è $1/6 \times 1/6 = 1/36$

Regola del Prodotto

- Qual è la probabilità che una pianta F₂ produca semi gialli **E** lisci, se giallo e liscio sono caratteri dominanti??
 - YySs x YySs
 - 1. **Probabilità di giallo** (Yy x Yy) = $\frac{3}{4}$
 - 2. **Probabilità di liscio** (Ss x Ss) = $\frac{3}{4}$
 - 3. **Probabilità di giallo e liscio**
($\frac{3}{4}$ gialli) * ($\frac{3}{4}$ lisci) = $\frac{9}{16}$ gialli e lisci

Regola del Prodotto



Regola del Prodotto

Generation of F₂ trihybrid phenotypes

A or a	B or b	C or c	Combined proportion
3/4 A	3/4 B	3/4 C	(3/4)(3/4)(3/4) ABC = 27/64 ABC
		1/4 c	(3/4)(3/4)(1/4) ABc = 9/64 ABc
	1/4 b	3/4 C	(3/4)(1/4)(3/4) AbC = 9/64 AbC
		1/4 c	(3/4)(1/4)(1/4) Abc = 3/64 Abc
1/4 a	3/4 B	3/4 C	(1/4)(3/4)(3/4) aBC = 9/64 aBC
		1/4 c	(1/4)(3/4)(1/4) aBc = 3/64 aBc
	1/4 b	3/4 C	(1/4)(1/4)(3/4) abC = 3/64 abC
		1/4 c	(1/4)(1/4)(1/4) abc = 1/64 abc

Regola della Somma

- La probabilità che si realizzino **l'uno o l'altro** di due eventi mutualmente esclusivi è la somma delle loro probabilità individuali.
- Esempio: Probabilità lanciando due dadi di fare o due 4 o due 5 = $\frac{1}{36} + \frac{1}{36} = \frac{1}{18}$

Regola della Somma

- Qual è la probabilità che una pianta F₂ produca semi gialli **O** lisci se sia giallo che liscio sono caratteri dominanti??

– YySs x YySs

Regola della Somma

– 4 possibili risultati

- Giallo e liscio $(3/4) \cdot (3/4) = 9/16$
 - Giallo e rugoso $(3/4) \cdot (1/4) = 3/16$
 - Verde e liscio $(1/4) \cdot (3/4) = 3/16$
 - Verde e rugoso $(1/4) \cdot (1/4) = 1/16$
- Probabilità di giallo o liscio = $(9/16) + (3/16) + (3/16) = \mathbf{15/16}$

- Ricordare, le previsioni sono possibili risultati basati su una grande dimensione del campione.
- La probabilità che ci siano i 9/16 della progenie di un incrocio diibrido che esprimono il fenotipo dominante in un campione di progenie di 16 individui è veramente scarsa.
- Piuttosto, in campioni di piccole dimensioni la deviazione dall'atteso può essere attribuita al caso. Più grande è la dimensione del campione più piccola sarà la deviazione.

Valutazione dei dati genetici

- I rapporti di Mendel sono naturalmente influenzati da eventi casuali. Se Mendel avesse avuto solo 16 progenie, avrebbe trovato un rapporto 9:3:3:1?
- Così, i risultati della segregazione, dell'assortimento indipendente e della fertilizzazione sono tutti soggetti al caso. Dimensioni grandi del campione riducono l'effetto del caso.
- Noi possiamo saggiare l'effetto del caso usando un metodo statistico chiamato chi-quadrato

Analisi del Chi- Quadrato

- Cosa testa il chi-quadrato: se le differenze dal rapporto atteso sono dovute al caso o se sono differenze REALI.
- Passo 1: Stabilire l' Ipotesi Nulla (H_0)
 - *Quest'ipotesi assume che non esista nessuna differenza reale tra i valori osservati e i valori attesi*

Analisi del Chi- Quadrato

- Quale sarebbe l'Ipotesi Nulla in un incrocio Monoibrido? E in un incrocio Diibrido?
 - Monoibrido
 - Il rapporto osservato non è diverso dal rapporto atteso (3:1)
 - Diibrido
 - Il rapporto osservato non è diverso dal rapporto atteso (9:3:3:1)

Chi- Quadrato(cont.)

- Passo 2: L'Equazione
- Noi usiamo l'equazione del chi -quadrato per determinare se possiamo accettare l'ipotesi nulla (differenze dovute al caso) oppure se dobbiamo rifiutarla (differenze reali)

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{osservati} - \text{attesi})^2}{\text{attesi}}$$

Passo 3, il Calcolo

- **Passo 3:** Calcolare il valore di chi-quadrato per l'incrocio in esame
- Per ciascun fenotipo, calcolare un valore di chi-quadrato, poi sommare ciascun valore di chi-quadrato per ottenere il valore del chi-quadrato totale per quell'incrocio = χ^2_{calc}

Passo 3, il Calcolo

Expected Ratio	Observed (o)	Expected (e)	Deviation (o - e)	Deviation ² (d ²)	d ² /e
3/4	740	3/4 (1000) = 750	740 - 750 = -10	(-10) ² = 100	100/750 = 0.13
1/4	260	1/4 (1000) = 250	260 - 250 = +10	(+10) ² = 100	100/250 = 0.40
Total = 1000					$\chi^2 = 0.53$
					$p = 0.48$

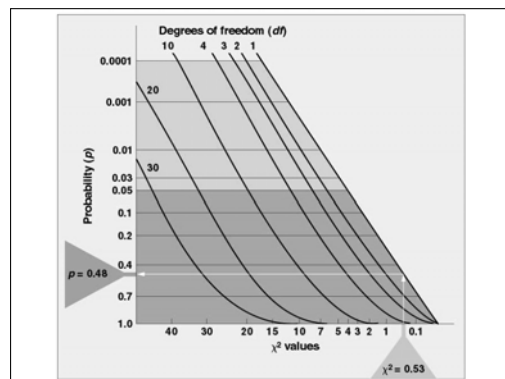
Il Valore del Chi-Quadrato

- **Passo 4:** Determinare i gradi di libertà per quell'incrocio = n - 1 dove n = numero di differenti classi (fenotipi in questo caso)
 - Per un incrocio monoiibrido, fenotipi = 2
 - Gradi di libertà = 2 - 1 = **1**

Il Valore del Chi-Quadrato

- **Passo 5 :** Successivamente, dobbiamo determinare il valore-*p* (probabilità) associato a quel Chi-quadrato per accettare o rifiutare l'ipotesi nulla (H₀)
 - In Genetica, quasi sempre si usa $p = .05$ or 5%
- Usiamo la tabella del Chi-quadrato per trovare il valore di χ^2 tabulare

Chi-Square Probabilities



Chi-Square Probabilities

		Probability (p)					
		0.90	0.50	0.20	0.05	0.01	0.001
df	1	0.02	0.46	1.64	3.84	6.64	10.83
	2	0.21	1.39	3.22	5.99	9.21	13.82
	3	0.58	2.37	4.64	7.82	11.35	16.27
	4	1.06	3.36	5.99	9.49	13.28	18.47
	5	1.61	4.35	7.29	11.07	15.09	20.52
	6	2.20	5.35	8.56	12.59	16.81	22.46
	7	2.83	6.35	9.80	14.07	18.48	24.32
	8	3.49	7.34	11.03	15.51	20.09	26.13
	9	4.17	8.34	12.24	16.92	21.67	27.88
	10	4.87	9.34	13.44	18.31	23.21	29.59
	15	8.55	14.34	19.31	25.00	30.58	37.30
	25	16.47	24.34	30.68	37.65	44.31	52.62
	50	37.69	49.34	58.16	67.51	76.15	86.60

χ^2 values

Interpretazione dei dati

- **Passo 6:** Confrontare il valore di χ^2 calcolato con il valore di χ^2 tabulare
- Se il valore di χ^2 calcolato è MINORE del valore tabulare, ACCETTIAMO L'IPOTESI H_0
- Se il valore di χ^2 calcolato è MAGGIORE del valore tabulare, RIFIUTIAMO L'IPOTESI H_0 e diciamo che la differenza non è dovuta al caso

Chi-Square Probabilities

		Probability (p)					
		0.90	0.50	0.20	0.05	0.01	0.001
df	1	0.02	0.46	1.64	3.84	6.64	10.83
	2	0.21	1.39	3.22	5.99	9.21	13.82
	3	0.58	2.37	4.64	7.82	11.35	16.27
	4	1.06	3.36	5.99	9.49	13.28	18.47
	5	1.61	4.35	7.29	11.07	15.09	20.52
	6	2.20	5.35	8.56	12.59	16.81	22.46
	7	2.83	6.35	9.80	14.07	18.48	24.32
	8	3.49	7.34	11.03	15.51	20.09	26.13
	9	4.17	8.34	12.24	16.92	21.67	27.88
	10	4.87	9.34	13.44	18.31	23.21	29.59
	15	8.55	14.34	19.31	25.00	30.58	37.30
	25	16.47	24.34	30.68	37.65	44.31	52.62
	50	37.69	49.34	58.16	67.51	76.15	86.60

χ^2 values

Interpretazione dei dati

- Così, a un valore-p di 0.05 and 1 grado di libertà
 - Il valore di χ^2 tabulare = 3.84
 - Il valore di χ^2 calcolato = 0.53
- Il valore calcolato è minore di quello tabulare
 - Quindi, accettiamo H_0

Interpretazione dei dati

- H_0 = Il rapporto misurato **non è diverso** dal rapporto atteso
 - Le deviazioni osservate sono attribuibili al caso

• Ceppi puri (true-breeding): danno progenie tutta uguale e uguale ai genitori.

• Esempio: una pianta a fiori viola è pura se i semi che produce danno tutti origine solo a piante a fiori viola.