

## *Mendel e l'idea di gene*

Gli occhi di una persona possono essere blu, marróni, verdi, grigi o nocciola; i suoi capelli possono avere varie sfumature di biondo, di castano, di rosso o di nero; il piumaggio di un pappagallino può essere verde, blu o giallo, con tocchi neri o grigi. Qual è allora il motivo di questa varietà biologica dei colori? Si può formulare la domanda in termini più generali: **qual è la base genetica delle variazioni tra gli individui di una popolazione?** Oppure anche, quali principi giustificano la trasmissione di tali variazioni dai genitori alla prole?

Una possibile spiegazione della ereditarietà è data dal «modello del mescolamento», il quale postula che il materiale genetico fornito dai due genitori si mescoli in modo analogo a come si mescolano, ad esempio, i colori blu e giallo per dare il verde. Questa ipotesi prevede che incrociando un pappagallino blu con uno giallo si ottenga una prole *verde* e che, una volta mescolato, il materiale ereditario dei due genitori sia inseparabile, così come i colori in una miscela di vernici.

Se il modello del mescolamento fosse accurato, nell'arco di molte generazioni una popolazione di pappagallini blu e gialli che si incrociano liberamente dovrebbe dare origine ad una popolazione uniforme di uccelli verdi. I risultati effettivi dell'incrocio tra pappagallini *contraddicono* invece questa previsione. La teoria del mescolamento non *riesce* a spiegare neppure altri fenomeni della ereditarietà, come i caratteri che non si manifestano per una generazione.

Una alternativa al modello del mescolamento è un «modello particolato» dell'ereditarietà: l'idea del gene. Secondo questo modello, la generazione parentale trasmettono unità ereditabili discrete, i geni, che mantengono nella

progenie le loro identità separate. Un insieme di geni di un organismo assomiglia più a un secchio di biglie che a uno di vernice e, come le biglie, i geni possono essere smistati e trasmessi, generazione dopo generazione, senza subire alcuna diluizione.

La genetica moderna è nata nel giardino di una abbazia, quando un monaco di nome Gregor Mendel documentò un meccanismo particolare di ereditarietà.

In questo capitolo vedremo in che modo Mendel sviluppò la sua teoria e come il modello mendeliano si applichi alla ereditarietà delle variazioni degli organismi.

### **Il modello mendeliano: un caso emblematico nel processo scientifico**

Gregor Mendel scoprì i principi fondamentali della ereditarietà conducendo esperimenti pianificati di incrocio su piante di pisello. Se ripercorriamo il cammino seguito da Mendel nel suo lavoro, saremo in grado di individuare gli elementi fondamentali del processo scientifico.

Jobann Mendel (prese il nome Gregor quando entrò nella confraternita agostiniana) crebbe nella piccola fattoria dei genitori in una regione dell'Impero austro-ungarico che adesso fa parte della Repubblica Ceca (Boemia). In questa area agricola le colture e i frutteti erano la base dell'economia locale; a scuola Mendel e gli altri bambini ricevevano, insieme agli insegnamenti fondamentali, nozioni di agricoltura. Più tardi Mendel, nonostante difficoltà economiche e una serie di malattie, riuscì ad eccellere alla scuola superiore e all'Istituto filosofico di Olmutz.

Nel 1843 entrò nel monastero agostiniano e, dopo tre anni di studi teologici, venne destinato a una scuola come insegnante temporaneo. Fu quindi mandato da un amministratore all'Università di Vienna, dove studiò

dal 1851 al 1853. Questi furono anni molto importanti per lo scienziato Mendel e due professori ebbero un grande influsso su di lui: il fisico Doppler, che lo incoraggiò a studiare la scienza sperimentalmente e indusse Mendel ad applicare la matematica alla spiegazione dei fenomeni naturali, e il botanico Unger, che destò l'interesse di Mendel sulle cause delle variazioni nelle piante. Queste influenze si manifestarono nei successivi esperimenti di Mendel sulle piante di pisello.

Dopo aver frequentato l'università, Mendel venne destinato all'insegnamento alla Scuola di Brunn) dove alcuni insegnanti condividevano con lui l'entusiasmo per la ricerca scientifica. Anche nel monastero dove viveva c'erano studiosi, molti dei quali professori universitari e ricercatori attivi; nel monastero esisteva inoltre da lungo tempo un tradizionale interesse per l'incrocio tra le piante, tra cui i piselli. Quindi, non fu particolarmente straordinario il fatto che, verso il 1857, Mendel cominciasse a incrociare piselli nel giardino dell'abbazia per studiarne l'ereditarietà. Era invece straordinario il nuovo approccio di Mendel agli annosi problemi che riguardavano l'ereditarietà.

### **L'approccio sperimentale di Mendel**

Probabilmente Mendel scelse di lavorare con i piselli in quanto disponibili in numerose varietà; per esempio, un tipo possiede i fiori color porpora mentre una varietà diversa presenta i fiori bianchi. I genetisti usano il termine **carattere** per definire una caratteristica ereditabile (come il colore di un fiore) che varia a seconda degli individui. Ciascuna variante di un carattere, come i fiori porpora oppure bianchi, viene chiamata **tratto**.

L'impiego dei piselli consentì a Mendel anche il pieno controllo sugli incroci tra le differenti varietà di piante; i petali dei fiori dei piselli infatti racchiudono pressoché totalmente le parti femminili e maschili (il carpello e gli stami); normalmente le piante si autofecondano, in seguito alla caduta dei grani di polline rilasciati dagli stami sul carpello. Quando Mendel voleva effettuare una impollinazione crociata (la fecondazione tra piante differenti), rimuoveva gli stami immaturi di una pianta prima che producessero il polline e quindi cospargeva con il polline di un'altra pianta i fiori privati degli organi maschili. Sia permettendo la autoimpollinazione sia effettuando l'impollinazione crociata artificiale, Mendel poteva essere sempre certo della origine dei nuovi semi.

Mendel studiò esclusivamente l'eredità di variazioni categoriche, cioè di caratteri ereditari che variano in modo «o/o» invece di «più/meno». Per esempio, le sue piante avevano i fiori o porpora o bianchi; non c'era un carattere intermedio tra queste due varietà. Se Mendel si fosse concentrato invece su caratteri che variano in modo continuo tra gli individui (per esempio il peso dei semi) non avrebbe scoperto la particolare natura dell'ereditarietà.

Mendel cominciò i suoi esperimenti assicurandosi che le varietà fossero linee **pure** (*true-breeding*), piante che quando si autoimpollinavano davano una progenie interamente della stessa varietà. Per esempio una pianta con **fiori** porpora è una linea pura se i suoi semi prodotti tramite autoimpollinazione danno origine soltanto a piante con fiori porpora.

In un tipico esperimento di incrocio, Mendel condusse una impollinazione crociata tra due varietà pure e differenti di piselli, per esempio tra piante con fiori porpora e piante con fiori bianchi. Questo accoppiamento, o incrocio, di due varietà viene detto **ibridazione**. Il nostro esempio specifico è un **incrocio**

**monoibrido**, termine che indica un incrocio effettuato per studiare l'ereditarietà di un singolo carattere (in questo caso il colore dei fiori). I genitori puri sono indicati come **generazione P** (da *parents*, genitori) e la loro progenie ibrida è la **generazione F1**, (da prima generazione filiale, riferita alla discendenza). Consentendo la autoimpollinazione degli ibridi F1, si ha la produzione di una **generazione F2** (seconda generazione filiale). Generalmente Mendel seguiva i caratteri almeno per queste tre generazioni: P, F1 e F2-. Se Mendel avesse interrotto i suoi esperimenti alla generazione F1, gli sarebbe sfuggito il modello fondamentale della ereditarietà; fu infatti soprattutto l'analisi delle piante F2 **a rivelare i due principi fondamentali della ereditarietà, adesso noti come la legge della segregazione e la legge dell'assortimento indipendente.**

### **La legge mendeliana della segregazione**

Se il modello del mescolamento sulla ereditarietà fosse corretto, gli ibridi F<sub>1</sub>, che si originano da un incrocio tra piante di pisello con fiori porpora e piante con fiori bianchi dovrebbero avere i fiori di colore porpora chiaro, intermedi tra le due varietà della generazione P. Si noti, nella Figura 12.2, che l'esperimento dà un risultato molto diverso: tutta la progenie F<sub>1</sub>, ha i fiori proprio dello stesso colore delle piante genitrici con fiori porpora. Cosa ne è stato del contributo genetico fornito agli ibridi dalle piante con fiori bianchi? Se esso venisse perduto, allora nella generazione F<sub>2</sub> le piante F<sub>1</sub>, potrebbero dare origine solamente a una progenie con **fiori** porpora. Ma quando Mendel consentì la autoimpollinazione delle piante F<sub>1</sub>, e ne piantò i semi, il tratto fiore bianco ricomparve nella generazione F<sub>2</sub>, Mendel impiegò un campione

di dimensioni molto grandi e registrò accuratamente i suoi risultati: 705 piante F2 avevano fiori porpora, mentre 244 avevano fiori bianchi. Questi dati sono in accordo con un rapporto di 3 fiori'porpora per 1 fiore bianco. Mendel concluse che nelle piante F1, il fattore ereditabile per i fiori bianchi non scompariva, ma solamente il fattore per i fiori porpora determinava il colore dei fiori in questi ibridi. Nella terminologia di Mendel il colore porpora è un carattere dominante e il colore bianco è un carattere recessivo. La comparsa di piante con fiori bianchi nella generazione F2 dimostrava che negli ibridi F1, il fattore ereditario che determina quel carattere recessivo non era stato diluito in alcun modo dalla consistenza con il fattore per i fiori porpora negli ibridi F1.

Mendel riscontrò lo stesso quadro ereditario osservando altri sei caratteri, ognuno dei quali rappresentato da due varietà contrapposte (tabella). Per esempio, i semi dei piselli genitori erano lisci e rotondi oppure rugosi. In un incrocio monoibrido per questo carattere, tutti gli ibridi F<sub>1</sub> generavano semi rotondi; questo è il tratto dominante. Nella generazione F<sub>2</sub> il 75% dei semi erano rotondi e il 25% erano rugosi, ovvero presentavano il tipico rapporto 3:1. Come spiegò Mendel, questo quadro che egli aveva osservato costantemente nei suoi incroci monoibridi? Egli sviluppò una ipotesi che possiamo suddividere in quattro idee correlate. (Sostituiamo alcuni dei termini originali impiegati da Mendel con parole moderne; per esempio, il termine «gene» sarà usato al posto di «fattori ereditari» di Mendel.)

***Approfondimento trasversale: modulo di Biologia generale***

Il DNA: struttura e conformazione molecolare. I cromosomi

- I. *Versioni alternative dei geni giustificano le variazioni dei caratteri ereditari.* Il gene per il colore dei fiori, per esempio, esiste in due versioni, una per i fiori porpora e l'altra per i fiori bianchi. Queste versioni alternative di uno stesso gene vengono chiamate alleli. Oggi è possibile correlare questo concetto ai cromosomi e al DNA. Ciascun gene si trova in un locus specifico di un cromosoma. Tuttavia la sequenza nucleotidica del DNA in quel locus, e quindi anche il suo contenuto informativo, possono presentare qualche variazione. Un allele per i fiori porpora e quello per i fiori bianchi sono due possibili variazioni del DNA nel locus che determina il colore dei fiori di uno dei cromosomi delle piante di pisello.
- II. *Per ogni carattere un organismo eredita due geni, uno da ciascun genitore.* Mendel fece questa deduzione senza conoscere il ruolo dei cromosomi. Ricordiamo che un organismo diploide possiede coppie di cromosomi omologhi e che i due cromosomi di ogni coppia vengono ereditati uno da un genitore e uno dall'altro. Quindi un locus genetico è in realtà rappresentato due volte in una cellula diploide. Questi loci omologhi possono avere alleli corrispondenti, come nelle piante pure della generazione P di Mendel, oppure i due alleli possono essere differenti, come negli ibridi F1. Nell'esempio del colore dei fiori, gli ibridi ereditavano un allele per i fiori porpora da un genitore e un allele per i fiori bianchi dall'altro. Tutto ciò ci conduce al terzo aspetto della ipotesi di Mendel.
- III. *Se i due alleli sono diversi, allora uno di questi, l'allele dominante, viene espresso pienamente nel fenotipo dell'organismo; l'altro, allele recessivo, non ha alcun effetto evidente.* Secondo questa parte della

ipotesi, le piante F1, di Mendel avevano i fiori porpora poiché l'allele per quella variazione è dominante e l'allele per i fiori bianchi è recessivo.

*IV. I due geni di ogni carattere vengono segregati durante la produzione dei gameti.* Ogni cellula uovo e ogni cellula spermatica riceve solamente uno dei geni che sono presenti in due copie nelle cellule somatiche dell'organismo (nel caso dei piselli, con la parola «cellula spermatica» si intende un nucleo in un granulo di polline.) In termini di cromosomi questa segregazione corrisponde alla riduzione del numero di cromosomi da diploide ad aploide durante la meiosi. Si noti che se un organismo possiede alleli corrispondenti per un carattere particolare - vale a dire che l'organismo è «puro» per quel carattere - allora di quell'allele esiste un'unica versione in tutti i gameti. Invece se sono presenti alleli contrapposti, come negli ibridi F1, allora il 50% dei gameti riceve l'allele dominante e il 50% quello recessivo. Quest'ultima parte dell'ipotesi, lo *smistamento degli alleli in gameti distinti* che ha dato il nome alla legge della segregazione di Mendel.

Una prova della esattezza dell'ipotesi formulata da Mendel riguardo alla segregazione si può trovare nella corrispondenza o meno con il rapporto 3:1 che egli aveva osservato nella generazione F2 dei suoi molteplici incroci monoibridi.

L'ipotesi prevede che gli ibridi F1, producano due classi di gameti. Quando gli alleli si separano, metà dei gameti riceve un allele per i fiori porpora, mentre l'altra metà lo riceve per i fiori bianchi.



Durante l'autoimpollinazione questa due classi di gameti si uniscono casualmente: una cellula uovo con un allele per i fiori porpora ha la stessa probabilità di essere fecondata da una cellula spermatica con l'allele per i fiori porpora che da una cellula spermatica con l'allele per i fiori bianchi.

Poiché questo è valido anche per una cellula uovo con l'allele per i fiori bianchi, esistono quattro combinazioni ugualmente probabili di cellule spermatiche e cellule uovo. La Figura illustra queste combinazioni usando un tipo di diagramma detto quadrato di Punnett, un modo pratico per predire il risultato di un incrocio genetico. Si noti che una lettera maiuscola indica un allele dominante; nel nostro esempio, P è l'allele per i fiori porpora.

Quale sarà l'aspetto fisico delle piante F<sub>2</sub>? Un quarto delle piante ha i due alleli che *specificano* per i fiori porpora; ovviamente, queste piante avranno fiori porpora. La metà della progenie F<sub>2</sub> ha invece ereditato un allele per i fiori porpora e uno per i fiori bianchi; come le piante F<sub>1</sub>, anche queste piante avranno i fiori porpora, ovvero il carattere dominante. Infine, un quarto delle piante F<sub>2</sub> ha ereditato i due alleli che *specificano* per i fiori bianchi e queste esprimeranno effettivamente il carattere recessivo.

Quindi, il modello di Mendel è in grado di spiegare esattamente il rapporto 3:1 che egli aveva osservato nella generazione F<sub>2</sub>-

### **Un po' di terminologia genetica utile.**

Un organismo che ha una coppia di alleli identici per un carattere viene detto **omozigote** per quel carattere. Una pianta di piselli che è una linea pura per i fiori porpora (*PP*) ne è un esempio. Le piante di piselli con i fiori bianchi sono omozigoti per l'allele recessivo (*pp*). Se si incrociano omozigoti dominanti con omozigoti recessivi, come nell'incrocio tra i genitori

(generazione P) della Figura 12.4, tutta la progenie presenterà combinazioni di alleli non corrispondenti, la combinazione Pp nel caso degli ibridi F, del nostro esperimento sul colore dei fiori. Gli organismi che hanno due alleli differenti per un carattere vengono detti **eterozigoti** per quel carattere.

A differenza degli omozigoti, gli eterozigoti non sono linee pure, poiché producono gameti che hanno l'uno *oppure* l'altro dei due alleli. Abbiamo *infatti* visto come le piante Pp della generazione F 1, in seguito ad autoimpollinazione, producano progenie sia con fiori porpora sia con fiori bianchi.

A causa della dominanza e della recessività, l'aspetto di un organismo non riflette sempre la sua composizione genetica. Per questo dobbiamo distinguere tra l'aspetto di un organismo, chiamato **fenotipo** e la sua costituzione genetica, cioè il suo **genotipo**. Nel caso del colore del fiore nei piselli, le piante *PP* e *Pp* hanno lo stesso fenotipo (porpora), ma genotipi differenti (il fenotipo riguarda sia i tratti fisiologici sia quelli fisici), mentre il genotipo riguarda solo i caratteri genetici).

**Genotipo e fenotipo.** Se si raggruppa la progenie di un incrocio monoibrido per il colore dei fiori a seconda del fenotipo l'aspetto fisico delle piante - il risultato è il tipico rapporto 3:1. Per quanto riguarda il genotipo, tuttavia, ci sono in realtà due categorie di piante dai fiori porpora: le piante PP (omozigoti) e le piante Pp (eterozigoti). Si noti che ci sono due modi possibili per dare origine al genotipo Pp, a seconda che sia l'uovo o la cellula spermatica a fornire l'allele dominante. Si noti ancora che il rapporto dei genotipi è **1 PP:2Pp:1 pp**. danno luogo allo stesso fenotipo, in che modo possiamo determinare se essa è una pianta omozigote oppure eterozigote? Se incrociamo questa pianta di piselli con una dai fiori bianchi, l'aspetto della

progenie potrà rivelarci il genotipo della pianta genitrice con i fiori porpora. Il genotipo della pianta con i fiori bianchi è infatti noto: poiché questo è il tratto recessivo, la pianta deve essere omozigote. Se tutta la progenie ottenuta dall'incrocio ha i fiori porpora, allora anche l'altro genitore è omozigote, poiché un incrocio  $PP \times pp$  produce esclusivamente una progenie  $Pp$ . Invece se nella progenie compaiono entrambi i fenotipi, sia il porpora che il bianco, allora la pianta genitrice dai fiori porpora deve essere eterozigote. La progenie ottenuta da un incrocio  $Pp \times pp$  presenterà un rapporto fenotipico tra  $Pp$  e  $pp$  di 1: 1. Questo incrocio di un omozigote recessivo con un organismo dal fenotipo dominante, ma dal genotipo sconosciuto, **viene** chiamato **reincrocio** o **testcross**; esso venne ideato da Mendel e continua ad essere uno strumento importante per i genetisti.

### **L'eredità come un gioco di probabilità**

La legge della segregazione è un caso specifico delle stesse regole generali sulla probabilità che si applicano al lancio delle monete, al tiro dei dadi oppure all'estrazione di una carta da un mazzo. La comprensione di queste regole della probabilità è fondamentale per l'analisi genetica.

La scala di probabilità va da 0 a 1: un evento certo ha una probabilità 1, mentre un evento che sicuramente *non* avverrà ha una probabilità 0. Se si lancia una moneta a due teste la probabilità di ottenere una testa è uguale a 1, mentre la probabilità di ottenere una croce è uguale a 0. Con una moneta normale invece, la probabilità di ottenere una testa oppure una croce è uguale a 1/2. La probabilità di ottenere il numero 3 con un dado, che ha sei facce, è 1/6, e la probabilità di estrarre una regina di picche da un intero mazzo di carte è 1/52. La somma delle probabilità di tutti i possibili risultati di un

evento deve essere uguale a 1. Con un dado la probabilità di tirare un numero diverso dal 3 è  $5/6$ . In un mazzo di carte la probabilità di estrarre una carta diversa dalla regina di picche è  $51/52$ .

L'esempio del lancio delle monete può servire anche per comprendere un aspetto importante delle probabilità. Ad ogni lancio, la probabilità che esca testa è  $1/2$ . Il risultato di ogni particolare lancio non viene influenzato da quello che è accaduto nelle prove precedenti. I fenomeni come i lanci successivi di monete vengono definiti eventi indipendenti. (il termine si applica anche a lanci simultanei di alcune monete).. Prima di un ulteriore lancio un osservatore potrebbe prevedere: «Deve uscire una croce, poiché sono già uscite molte teste». Ma all'ennesimo lancio la probabilità che il risultato sia ancora testa è sempre  $1/2$ .

Due leggi fondamentali della probabilità che ci possono aiutare nei giochi di probabilità e nella risoluzione dei problemi genetici sono la regola del prodotto e quella della somma.

*La regola del prodotto.* Se due monete vengono lanciate contemporaneamente, il risultato ottenuto con ogni moneta è indipendente da quello che avviene con l'altra moneta. Qual è la probabilità che entrambe le monete mostrino le teste? Come si può determinare la probabilità che due o più eventi indipendenti avvengano contemporaneamente in una combinazione specifica? La soluzione può essere trovata calcolando la probabilità di ogni evento indipendente e poi moltiplicando queste singole probabilità in modo da ottenere la probabilità complessiva di questa combinazione di eventi. Secondo la regola del prodotto, la probabilità che entrambe le monete atterrino con la testa verso l'alto è  $1/2 \times 1/2 = 1/4$ . Un incrocio mendeliano F1, è analogo a questo gioco di probabilità. Se prendiamo in considerazione il

carattere ereditario del colore dei fiori, il genotipo di una pianta F1 è Pp. Qual è la probabilità che una determinata pianta F2 abbia i fiori bianchi? Perché questo avvenga, sia la cellula uovo sia la cellula spermatica devono portare l'allele p; possiamo quindi applicare la regola del prodotto. La segregazione, in una pianta eterozigote, è analoga al lancio di una moneta: la probabilità che una cellula uovo possieda l'allele  $p$  è  $1/2$ ; analogamente, la probabilità che una cellula spermatica abbia l'allele  $p$  è  $1/2$ . Quindi la probabilità complessiva che nella fecondazione si uniscano due alleli  $p$  è  $1/2 \times 1/2 = 1/4$ , equivalente alla probabilità che due monete lanciate indipendentemente atterrino con le teste rivolte verso l'alto

### **La regola della somma.**

Qual è la probabilità che una pianta F2 sia eterozigote? Si noti, nella Figura che esistono due modalità in cui i gameti F, si possono unire per dare origine a un eterozigote. Un allele dominante può provenire dalla cellula uovo e l'allele recessivo

dalla cellula spermatica, oppure viceversa. Secondo la regola della somma, la probabilità di un evento che può verificarsi in due o più modi differenti, è uguale alla somma delle probabilità dei diversi modi di ottenere il risultato. Usando la regola della somma, si può calcolare che la probabilità di ottenere una F2 eterozigote è uguale a  $1/4 + 1/4 = 1/2$ .