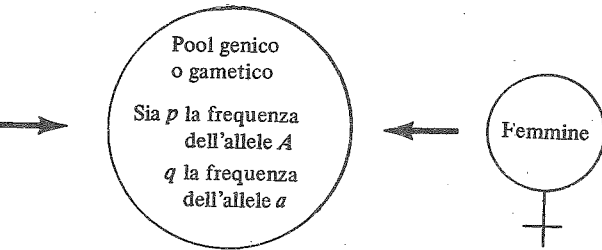


CAPITOLO 12

La genetica di popolazione

WEINBERG

Una popolazione può essere considerata un gruppo di organismi riproductentisi in un rapporto genetico relativamente stretto (ad esempio una specie, una varietà, un ceppo, ecc.), che risiede all'interno di confini geografici ben definiti e dove avvengono gli accoppiamenti. Se tutti i gameti prodotti da una popolazione sono considerati come un ipotetico miscuglio di unità genetiche dalle quali nascerà la progenie, si definisce il concetto di *pool genico*.



Se si conoscono le frequenze di alleli (A e a) si troverà che la percentuale di gameti nel pool genico è data dalle frequenze genotipiche della generazione parentale. Ad esempio, se la maggior parte della popolazione fosse di genotipo recessivo, la frequenza dell'allele recessivo nel pool genico sarebbe relativamente alta e la frequenza dell'allele dominante (A) sarebbe corrispondentemente bassa. Gli accoppiamenti in una popolazione avvengono completamente a caso, cioè ogni gamete nel pool genico ha le stesse opportunità di unirsi con ogni gamete. Le frequenze attese nella generazione successiva si possono prevedere ricavando le frequenze geniche (allelliche) nel pool genico della popolazione parentale. Se si conoscono le frequenze dei gameti A e a nel pool genico, si possono calcolare (sulla base delle frequenze attese dei genotipi e dei fenotipi della progenie) le frequenze attese dei genotipi e dei fenotipi della progenie. Se p = percentuale di alleli A e q = percentuale di alleli a , allora si può usare il quadrato binomiale per produrre tutte le possibili combinazioni casuali di questi gameti.

	♂	p	q
♀		(A)	(a)
p		p^2	pq
(A)		AA	Aa

Si noti che $p + q = 1$, cioè la percentuale dei gameti A e a deve dare il 100%, se tiene conto di tutti i gameti nel pool genico. Le frequenze genotipiche (zigotiche) attese nella generazione successiva possono quindi essere riassunte come segue:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1,0$$

$AA \quad Aa \quad aa$

Così p^2 è la frazione della generazione successiva attesa come dominante omozigote (AA), $2pq$ è la frazione attesa come eterozigote (Aa) e q^2 è la frazione attesa come recessiva (aa). Tutte queste frazioni genotipiche devono dare l'unità se tengono conto di tutti i genotipi presenti nella popolazione della progenie.

Questa formula, che esprime le attese genotipiche della progenie in termini di frequenze gametiche (allelliche) del pool genico parentale, è chiamata *legge di Hardy-Weinberg*. Se una popolazione si conforma alle condizioni sulle quali è basata questa formula, non dovrebbe esservi alcun cambiamento nelle frequenze gametiche o zigotiche di generazione in generazione. Se, agli inizi, una popolazione fosse in squilibrio, una generazione di accoppiamenti casuali sarebbe sufficiente per portare il tutto in equilibrio genetico. Quindi la popolazione rimarrebbe in equilibrio (senza cambiare le frequenze gametiche e zigotiche) finché persistono le condizioni di Hardy-Weinberg.

Diverse supposizioni sottolineano il raggiungimento dell'equilibrio genetico nei termini in cui viene espresso dall'equazione di Hardy-Weinberg.

- (1) La popolazione è infinitamente estesa e si incrocia a caso (*panmissia*).
- (2) Nessuna selezione è in atto, cioè ciascun genotipo preso in esame può sopravvivere come qualunque altro (nessuna mortalità differenziale) e ciascun genotipo è ugualmente efficiente nella produzione della progenie (nessuna riproduzione differenziale).
- (3) La popolazione è chiusa, cioè non è consentita nessuna immigrazione di individui da un'altra popolazione né emigrazione della popolazione in esame.
- (4) Non c'è mutazione da uno stato allelico ad un altro. La mutazione può essere consentita se la velocità di mutazione in avanti e all'indietro sono equivalenti, cioè se A muta in a con la stessa frequenza con cui a muta in A .
- (5) La meiosi è normale, cosicché la probabilità è l'unico fattore in atto nella gametogenesi.

Se si definisce *evoluzione* qualunque cambiamento dalle condizioni di equilibrio in seno a una popolazione, allora una violazione di una o più delle limitazioni della legge di Hardy-Weinberg potrebbe far sì che la popolazione si sposti dalle frequenze di equilibrio gametiche e zigotiche. I cambiamenti nelle frequenze geniche possono essere prodotti da una riduzione nella dimensione della popolazione, dalla selezione, da pressioni di migrazione o di mutazione, o da assortimento non casuale dei cromosomi (*meiotic drive*). Nessuna popolazione è infinita, le mutazioni spontanee non possono essere prevenute, le pressioni di selezione o di migrazione normalmente esistono nella maggior parte delle popolazioni naturali, e così via. Così può essere sorprendente imparare che, malgrado le suddette violazioni delle limitazioni della legge di Hardy-Weinberg, molti geni effettivamente si conformano, all'interno di limiti accettabili statisticamente, alle condizioni di equilibrio.

della pelle, la costituzione fisica, la dimensione del naso, delle labbra, degli occhi ecc. Le razze di una data specie possono incrociarsi l'una con l'altra liberamente. I membri di specie diverse, invece, sono isolati dal punto di vista riproduttivo, in misura riconoscibile. Le sottospecie sono razze a cui sono stati dati nomi tassonomici caratteristici. Le varietà, i ceppi ecc., delle piante coltivate o degli animali domestici possono anche essere assimilati al concetto di razza. L'isolamento geografico è di solito necessario perché le popolazioni di una specie diventino razze distinte. La formazione di una razza è il prerequisito perché una specie si divida in due o più specie (speciazione). La differenziazione in molti loci nel corso di molte generazioni è di solito richiesta per isolare riproduttivamente questi gruppi attraverso tempi diversi di riproduzione, differenze di comportamento, necessità per la crescita, non vitalità degli ibridi, sterilità degli ibridi e altri meccanismi di questo tipo.

L'equilibrio ad un locus genetico autosomico si stabilisce completamente, in una popolazione in non-equilibrio, dopo una generazione di accoppiamento casuale, nelle condizioni di Hardy-Weinberg, indipendentemente dal numero di alleli a quel locus. Tuttavia, quando le frequenze alleliche autosomiche non sono simili nei due sessi, esse raggiungono l'equilibrio dopo una generazione di accoppiamenti casuali, ma le frequenze genotipiche non raggiungono l'equilibrio se non dopo la seconda generazione di accoppiamenti casuali. Se le frequenze degli alleli legati al sesso sono diverse nei due sessi, ci si avvicina rapidamente al valore d'equilibrio nei due sessi durante le generazioni successive di accoppiamenti casuali, con un andamento oscillatorio. Questo fenomeno deriva dal fatto che le femmine (XX) portano il doppio di alleli legati al sesso rispetto ai maschi (XY). Le femmine ricevono l'eredità legata al sesso da entrambi i genitori allo stesso modo, ma i maschi ricevono tale eredità soltanto dalle madri. La differenza tra le frequenze alleliche nei maschi e nelle femmine si dimezza ad ogni generazione, se gli accoppiamenti sono casuali. In ciascun sesso, la deviazione dall'equilibrio si dimezza ad ogni generazione, con segno contrario. La frequenza media di un allele (\bar{p}) nell'intera popolazione dà anche il valore di equilibrio cui si avvicina in ciascun sesso durante le successive generazioni nate da accoppiamenti casuali.

$$\bar{p} = \frac{2}{3}p_f + \frac{1}{3}p_m$$

Sebbene gli alleli ad un singolo locus autosomico raggiungano l'equilibrio dopo una generazione di accoppiamenti casuali, l'equilibrio gametico che interessa due geni che segregano indipendentemente è raggiunto rapidamente dopo un certo numero di generazioni. All'equilibrio, il prodotto dei gameti in fase di accoppiamento è uguale al prodotto dei gameti in fase di repulsione.

Esempio 12.1. Si consideri un locus con gli alleli A e a , le cui frequenze sono rappresentate rispettivamente da p e q . Un secondo locus ha gli alleli B e b , le cui frequenze sono rispettivamente r ed s . Le frequenze attese dei gameti in fase di accoppiamento AB e ab sono pr e qs , rispettivamente. Le frequenze attese dei gameti in fase di repulsione Ab e aB sono ps e qr , rispettivamente. All'equilibrio, $(pr)(qs) = (ps)(qr)$. Anche all'equilibrio, il coefficiente di squilibrio (d) è $d = (pr)(qs) - (ps)(qr) = 0$.

Per i loci che segregano indipendentemente in condizioni di accoppiamento casuale, il valore di squilibrio d si dimezza ad ogni generazione mentre ci si avvicina all'equilibrio, perché i geni non associati hanno 50% di ricombinazione. I geni associati, tuttavia, si avvicinano all'equilibrio più lentamente, perché si ricombinano meno frequentemente dei geni non associati (meno di 50% di ricombinazione). Più stretta è l'associazione, più lungo è il tempo per raggiungere l'equilibrio. Lo squilibrio (d_t) che esiste ad ogni generazione (t) è espresso come

$$d_t = (1 - r)d_{t-1}$$

in cui r = frequenza di ricombinazione e d_{t-1} = squilibrio nella generazione precedente.

Esempio 12.2. Se $d = 0,25$ all'inizio e la ricombinazione tra due loci è del 20% (cioè i loci distano 20 unità di mappa), lo squilibrio che ci si aspetterebbe dopo una generazione di accoppiamenti casuali è $d_t = (1 - 0,2)(0,25) = 0,2$. Questo rappresenta $0,20/0,25 = 0,8$ o 80% del massimo squilibrio che potrebbe esistere per un paio di loci associati.

IL CALCOLO DELLE FREQUENZE GENICHE

1. I loci autosomici con due alleli.

(a) Alleli autosomici codominanti.

Quando alleli codominanti sono presenti in un sistema a due alleli, ciascun genotipo ha un fenotipo distinto. Si può calcolare il numero di ciascun allele, in condizione tanto omozigote quanto eterozigote, in un campione di individui tratto dalla popolazione, ed esprimerlo come percentuale del numero totale di alleli nel campione. Se il campione è rappresentativo dell'intera popolazione (contenendo proporzionalmente lo stesso numero di genotipi che si trovano nell'intera popolazione), allora si può ricavare una stima delle frequenze alleliche nel pool genico. Dato un campione di N individui, dei quali D sono omozigoti per un allele (A^1A^1), H sono eterozigoti (A^1A^2), e R sono omozigoti per l'altro allele (A^2A^2), allora $N = D + H + R$. Dal momento che ciascuno degli N individui è diploide in questo locus, nel campione sono rappresentati due alleli $2N$. Ciascun genotipo A^1A^1 ha due alleli A^1 . Gli eterozigoti hanno solo un allele A^1 . Se p rappresenta la frequenza dell'allele A^1 e q la frequenza dell'allele A^2 , si ha

$$p = \frac{2D + H}{2N} = \frac{D + \frac{1}{2}H}{N}, \quad q = \frac{H + 2R}{2N} = \frac{\frac{1}{2}H + R}{N}$$

(b) Alleli autosomici dominanti e recessivi.

La definizione delle frequenze geniche per gli alleli che presentano rapporto di dominanza e di recessività richiede un approccio diverso da quello usato per gli alleli codominanti. Un fenotipo dominante può avere uno qualunque dei due genotipi, AA o Aa , ma non si ha modo (se non sottoponendo laboriosamente ciascun fenotipo dominante di reincontro con il doppio recessivo) di distinguere quanti sono omozigoti o eterozigoti nel campione. Il solo fenotipo il cui genotipo è noto in modo inequivocabile è quello recessivo (aa). Se la popolazione è in equilibrio, allora si può avere una stima di q (la frequenza dell'allele recessivo) da q^2 (la frequenza del genotipo o fenotipo recessivo).

Esempio 12.3. Se il 75% di una popolazione è di fenotipo dominante (A^-), il 25% avrà il fenotipo recessivo (aa). Se la popolazione è in equilibrio rispetto a questo locus, ci si aspetta che q^2 sia la frequenza di aa .

Allora $q^2 = 0,25$, $q = 0,5$, $p = 1 - q = 0,5$.

(c) Caratteri influenzati dal sesso.

L'espressione dei rapporti di dominanza e recessività può venire modificata in modo marcato in taluni geni quando sono esposti a fattori ambientali diversi, i più importanti dei quali sono gli ormoni sessuali. Nei caratteri influenzati dal sesso (cap. 5), il genotipo eterozigote produrrà normalmente fenotipi diversi nei due sessi, facendo apparire che i rapporti di dominanza e di recessività si invertono. Si considereranno qui solo quei caratteri influenzati dal sesso in cui i geni di controllo stanno sugli autosomi. La determinazione delle frequenze alleliche deve essere realizzata indirettamente in un sesso, estraendo la radice quadrata della frequenza del fenotipo recessivo ($q = \sqrt{q^2}$). Un approccio analogo nel sesso opposto dovrebbe dare una stima di p . La conferma dell'influenza del sesso si ottiene se questi calcoli di p e q , fatti in sessi diversi, si sommano per dare circa l'unità.

2. I loci autosomici con alleli multipli.

Se si considerano tre alleli, A , a' e a , con la seguente gerarchia di dominanza $A > a' > a$, che si riscontra nel pool genico con le rispettive frequenze p , q e r , l'accoppiamento casuale genererà zigoti con le seguenti frequenze:

$$(p + q + r)^2 = p^2 + 2pq + 2pr + q^2 + 2qr + r^2 = 1$$

Genotipi: $\underbrace{AA \quad Aa' \quad Aa}_{A} \quad \underbrace{a'a' \quad a'a}_{a'} \quad \underbrace{aa}_{a}$

Fenotipi: $\underbrace{AA \quad Aa' \quad Aa}_{A} \quad \underbrace{a'a' \quad a'a}_{a'} \quad \underbrace{aa}_{a}$

Per facilitare il calcolo di una data frequenza allelica, si possono riunire i fenotipi della popolazione in due gruppi.

Esempio 12.4. In un sistema di alleli multipli in cui $A > a' > a$, si potrebbe calcolare la frequenza dell'allele A con massima dominanza, considerando il fenotipo dominante (A) in contrapposizione con tutti gli altri fenotipi prodotti dagli alleli in questo locus. Si può considerare che il secondo gruppo sia prodotto da un allele a^x , recessivo rispetto a A .

Sia p = la frequenza dell'allele A , q la frequenza dell'allele a^x .

q^2 = la frequenza dei fenotipi diversi da A

$q = \sqrt{q^2}$

$p = 1 - q$ = la frequenza del gene A .

Molte serie di alleli multipli implicano rapporti di codominanza quali ($A^1 = A^2$) $> a$, con le rispettive frequenze p , q e r . Nei sistemi codominanti, si possono riconoscere fenotipicamente più genotipi che non nei sistemi senza codominanza.

$$(p + q + r)^2 = p^2 + 2pr + 2pq + q^2 + 2qr + r^2 = 1$$

Genotipi: $\underbrace{A^1A^1 \quad A^1a}_{A^1} \quad \underbrace{A^1A^2}_{A^1A^2} \quad \underbrace{A^2A^2 \quad A^2a}_{A^2} \quad \underbrace{aa}_{a}$

Fenotipi: $\underbrace{A^1A^1 \quad A^1a \quad A^1A^2}_{A^1} \quad \underbrace{A^2A^2 \quad A^2a}_{A^2} \quad \underbrace{aa}_{a}$

Questa formula per calcolare le frequenze degli alleli multipli è applicata nei problemi 12.9 e 12.10. Metodi analoghi possono essere utilizzati per ricavarne altre formule utili nel calcolo delle frequenze geniche nei sistemi di alleli multipli con più di tre alleli, ma il calcolo diventa allora troppo complicato per i nostri propositi di rimanere a un livello introduttivo. Quindi i problemi sugli alleli multipli in questo capitolo riguarderanno principalmente le situazioni con tre alleli.

3. I loci legati al sesso.

(a) *Alleli codominanti legati al sesso.*

I dati ricavati da maschi e femmine possono essere usati nel calcolo diretto delle frequenze degli alleli codominanti legati al sesso. Si ricordi che in organismi con un meccanismo X-Y di determinazione sessuale, la condizione eterozigote può apparire solo nelle femmine; i maschi sono emizigoti per i geni legati al sesso.

Esempio 12.5. Nei gatti domestici, la deposizione della melanina (pigmento nero) nel pelo è controllata da un gene legato al sesso; il suo allele alternativo inibisce la produzione di melanina, producendo un pelo giallo. L'inattivazione casuale di uno dei cromosomi X avviene negli embrioni femminili producendo un mosaico genetico. Di conseguenza, le femmine eterozigoti hanno chiazze di pelo nero e di pelo giallo e il pelo è detto variegato. Il carattere variegato era stato precedentemente attribuito in modo erroneo all'azione di alleli codominanti legati al sesso C^b e C^y .

Esempio 12.6 Nei gatti, il colore del pelo è determinato da una coppia di alleli codominanti legati al sesso, C^b e C^y .

	Fenotipi		
	Pelo nero	Pelo variegato	Pelo giallo
Femmine	C^bC^b	C^bC^y	C^yC^y
Maschi	C^bY	—	C^yY

Se p = frequenza di C^b , q = frequenza di C^y .

$$p = \frac{2 \left(\frac{\text{n. di femmine}}{\text{con pelo nero}} \right) + \left(\frac{\text{n. di femmine}}{\text{con pelo variegato}} \right) + \left(\frac{\text{n. di maschi}}{\text{con pelo nero}} \right)}{2 (\text{n. femmine}) + \text{n. maschi}}$$

$$q = \frac{2 \left(\frac{\text{n. di femmine}}{\text{con pelo giallo}} \right) + \left(\frac{\text{n. di femmine}}{\text{con pelo variegato}} \right) + \left(\frac{\text{n. di maschi}}{\text{con pelo giallo}} \right)}{2 (\text{n. femmine}) + \text{n. maschi}}$$

(b) *Alleli dominanti e recessivi legati al sesso.*

Dal momento che ciascun maschio possiede solo un allele legato al sesso, la frequenza di un carattere legato al sesso fra i maschi è una misura diretta della frequenza allelica nella popolazione, supponendo naturalmente che le frequenze così determinate siano rappresentative delle frequenze alleliche anche fra le femmine.

LA PROVA DELL'EQUILIBRIO IN UN LOCUS

Nei casi in cui è interessata la dominanza, la classe eterozigote è indistinguibile fenotipicamente dalla classe omozigote dominante. Pertanto, non c'è alcun modo per controllare i valori attesi di Hardy-Weinberg di contro ai dati osservati nel campione, a meno che i fenotipi dominanti non siano stati analizzati geneticamente osservandone la progenie che risulta dai reincroci con i doppi recessivi (incroci di prova). Solo quando gli alleli codominanti sono implicati si potranno controllare facilmente le osservazioni di contro ai valori di equilibrio attesi attraverso la prova del chi-quadrato (cap. 7).

Gradi di libertà.

Il numero delle variabili nelle prove del chi-quadrato per valutare l'equilibrio di Hardy-Weinberg non è semplicemente il numero dei fenomeni meno uno (come nelle prove del chi-quadrato effettuate per valutare i rapporti mendeliani classici). Il numero delle variabili osservate (numero dei fenotipi = k) è ancora più ristretto se si saggia la loro conformità con un rapporto di frequenze di Hardy-Weinberg atteso, generato da un numero di variabili addizionali (numero di alleli o frequenze alleliche = r). Si hanno $(k - 1)$ gradi di libertà nel numero dei fenotipi, $(r - 1)$ gradi di libertà nello stabilire le frequenze per gli alleli r . Il numero combinato di gradi di libertà è $(k - 1) - (r - 1) = k - r$. Anche nella maggior parte delle prove del chi-quadrato, per valutare l'equilibrio che coinvolge alleli multipli, il numero di gradi di libertà è il numero di fenotipi meno il numero di alleli.

PROBLEMI CON LA SOLUZIONE

L'EQUILIBRIO DI HARDY-WEINBERG

12.1. Nel pool genico di una popolazione, gli alleli *A* e *a* hanno rispettivamente frequenze iniziali *p* e *q*. Si dimostri che le frequenze genetiche e le frequenze zigotiche non cambiano da una generazione all'altra fino a che si mantengono le condizioni di Hardy-Weinberg.

Soluzione:

Le frequenze zigotiche generate dall'accoppiamento casuale sono:

$$p^2(AA) + 2pq(Aa) + q^2(aa) = 1$$

Tutti i gameti degli individui *AA* e metà dei gameti degli eterozigoti saranno portatori dell'allele dominante (*A*). Quindi la frequenza di *A* nel pool genico della generazione successiva è:

$$p^2 + pq = p^2 + p(1-p) = p^2 + p - p^2 = p$$

Così, ogni generazione nata da un accoppiamento casuale nelle condizioni di Hardy-Weinberg non cambia né le frequenze alleliche né quelle zigotiche.

12.2. Si dimostri la legge di Hardy-Weinberg trovando le frequenze di tutti i possibili tipi di incroci e da queste, producendo le frequenze dei genotipi nella progenie, servendosi dei simboli mostrati qui sotto.

	Alleli		Genotipi		
	<i>A</i>	<i>a</i>	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
Frequenza:	<i>p</i>	<i>q</i>	<i>p</i> ²	2 <i>pq</i>	<i>q</i> ²

Soluzione:

Vi sono sei tipi di incroci (ignorando le differenze maschio-femmina) che si generano senza difficoltà in una tabella degli accoppiamenti.

		Genitore maschile		
		<i>AA p</i> ²	<i>Aa 2pq</i>	<i>aa q</i> ²
Genitore femminile	<i>AA p</i> ²	<i>p</i> ⁴	2 <i>p</i> ³ <i>q</i>	<i>p</i> ² <i>q</i> ²
	<i>Aa 2pq</i>	2 <i>p</i> ³ <i>q</i>	4 <i>p</i> ² <i>q</i> ²	2 <i>pq</i> ³
	<i>aa q</i> ²	<i>p</i> ² <i>q</i> ²	2 <i>pq</i> ³	<i>q</i> ⁴

Gli incroci *AA* × *Aa* avvengono con la frequenza 4*p*³*q*. Ci si aspetta che metà della prole risultante dall'incrocio sia *AA* [$\frac{1}{2}(4p^3q) = 2p^3q$] e metà *Aa* (ancora con la frequenza 2*p*³*q*). Un ragionamento analogo genera le frequenze genotipiche nella progenie che compare nella seguente tabella.

	Incrocio	Frequenza	Frequenze genotipiche nella progenie		
			<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
(1)	<i>AA</i> × <i>AA</i>	<i>p</i> ⁴	<i>p</i> ⁴	—	—
(2)	<i>AA</i> × <i>Aa</i>	4 <i>p</i> ³ <i>q</i>	2 <i>p</i> ³ <i>q</i>	2 <i>p</i> ³ <i>q</i>	—
(3)	<i>AA</i> × <i>aa</i>	2 <i>p</i> ² <i>q</i> ²	—	2 <i>p</i> ² <i>q</i> ²	—
(4)	<i>Aa</i> × <i>Aa</i>	4 <i>p</i> ² <i>q</i> ²	<i>p</i> ² <i>q</i> ²	2 <i>p</i> ² <i>q</i> ²	<i>p</i> ² <i>q</i> ²
(5)	<i>Aa</i> × <i>aa</i>	4 <i>pq</i> ³	—	2 <i>pq</i> ³	2 <i>pq</i> ³
(6)	<i>aa</i> × <i>aa</i>	<i>q</i> ⁴	—	—	<i>q</i> ⁴

Somme:

$$\begin{aligned} (AA) &= p^4 + 2p^3q + p^2q^2 = p^2(p^2 + 2pq + q^2) = p^2 \\ (Aa) &= 2p^3q + 4p^2q^2 + 2pq^3 = 2pq(p^2 + 2pq + q^2) = 2pq \\ (aa) &= p^2q^2 + 2pq^3 + q^4 = q^2(p^2 + 2pq + q^2) = q^2 \\ \text{Total} &= 1,00 \end{aligned}$$

12.3. Per quali frequenze alleliche il genotipo omozigote recessivo (*aa*) ha una frequenza doppia del genotipo eterozigote (*Aa*), in una popolazione in equilibrio di Hardy-Weinberg?

Soluzione:

Sia *q* = frequenza dell'allele recessivo, *p* = frequenza dell'allele dominante.

La frequenza dell'omozigote recessivo (*q*²) è il doppio della frequenza dell'eterozigote (2*pq*) quando

$$\begin{aligned} q^2 &= 2(2pq) \\ &= 4pq \\ &= 4q(1-q) \\ &= 4q - 4q^2 \\ 0 &= 4q - 5q^2 \\ 0 &= q(4 - 5q) \end{aligned}$$

Perciò, o *q* = 0 (che non è evidentemente una soluzione corretta), o

$$\begin{aligned} 4 - 5q &= 0 \\ 5q &= 4 \\ q &= 4/5 \text{ or } 0.8 \end{aligned}$$

Prova:

$$\begin{aligned} q^2 &= 2(2pq) \\ (0.8)^2 &= 4(0.2)(0.8) \\ 0.64 &= 0.64 \end{aligned}$$

IL CALCOLO DELLE FREQUENZE GENICHE

I loci autosomici con due alleli.

Alleli autosomici codominanti.

12.3. Nei bovini Shorthorn, il genotipo *C^RC^R* è fenotipicamente con pelame rosso, *C^RC^W* roano (una miscelanza di rosso e bianco) e *C^WC^W* bianco. (a) Se in un campione di Shorthorn della Central Valley della California si trovano 108 soggetti con pelo rosso, 48 con pelo bianco e 144 con pelo roano, si calcolino le frequenze attese dell'allele *C^R* e *C^W* nel pool genico della popolazione. (b) Se questa popolazione è completamente panmittica, quali frequenze zigotiche si aspetterebbero nella generazione successiva? (c) Come si confrontano i dati del campione di (a) con le attese per la generazione successiva della parte (b)? La popolazione rappresentata in (a) è in equilibrio?

Soluzione:

(a)

Numeri	Fenotipi	Genotipi
108	pelo rosso	<i>C^RC^R</i>
144	pelo roano	<i>C^RC^W</i>
48	pelo bianco	<i>C^WC^W</i>
300		

Prima di tutto si calcoli la frequenza dell'allele *C^R*. Vi sono 108 individui con pelo rosso, portatori ciascuno di due alleli *C^R*; 2 × 108 = 216 alleli *C^R*. Vi sono 144 individui con pelo roano portatori ciascuno solamente di un allele *C^R*; 1 × 144 = 144 alleli *C^R*. Così il numero totale degli al-

leli C^R nel campione in esame è $216 + 144 = 360$. Dal momento che ciascun individuo è un diploide (cioè possiede due serie di cromosomi, portatrice ciascuna di uno degli alleli nel locus in esame), il numero totale di alleli rappresentato in questo campione è $300 \times 2 = 600$. La frazione di tutti gli alleli nel nostro campione di tipo C^R diventa $360/600 = 0,6$ ovvero il 60%. L'altro 40% degli alleli nel pool genico deve essere di tipo C^W . Si può arrivare a questo calcolo per C^W seguendo la stessa procedura seguita prima. Vi sono $48 \times 2 = 96$ alleli C^W , rappresentati negli omozigoti e 144 negli eterozigoti; $96 + 144 = 240$; $240/600 = 0,4$ o il 40% di alleli C^W .

(b) Si ricordi che panmissia è sinonimo di incrocio casuale. La frequenza dell'allele C^R sarà rappresentata da $p = 0,6$ e la frequenza dell'allele C^W da $q = 0,4$. Quindi, secondo la legge di Hardy-Weinberg, ci aspetteremmo come frequenze genotipiche nella generazione successiva:

$$p^2 = (0,6)^2 = 0,36 \text{ } C^R C^R : 2pq = 2(0,6)(0,4) = 0,48 \text{ } C^R C^W : q^2 = (0,4)^2 = 0,16 \text{ } C^W C^W$$

(c) In un campione di 300 elementi ci si aspetterebbe $0,36(300) = 108 \text{ } C^R C^R$ (con pelo rosso), $0,48(300) = 144 \text{ } C^R C^W$ (con pelo roano) e $0,16(300) = 48 \text{ } C^W C^W$ (con pelo bianco). Si noti che queste cifre corrispondono esattamente a quelle del campione in esame. Dal momento che non ci si aspetta che le frequenze genotipiche e gametiche cambino nella generazione successiva, la popolazione originaria deve già essere in equilibrio.

Alleli autosomici dominanti e recessivi.

12.5. La lana bianca dipende da un allele B dominante e la lana nera dal suo allele recessivo b . Si supponga che un campione di 900 pecore della razza Rambouillet nell'Idaho abbiano dato i seguenti risultati: 891 pecore con lana bianca e 9 pecore con lana nera. Si calcolino le frequenze alleliche.

Soluzione:

$$p^2(BB) + 2pq(Bb) + q^2(bb) = 1,0$$

Se si suppone che la popolazione sia in equilibrio, si può estrarre la radice quadrata di quella percentuale della popolazione che è di genotipo (fenotipo) recessivo come indice della frequenza dell'allele recessivo.

$$q = \sqrt{q^2} = \sqrt{9/900} = 0,1 = \text{frequenza dell'allele } b.$$

Dal momento che $p + q = 1$, la frequenza dell'allele B è 0,9.

12.6. Si sospetta che l'escrezione della sostanza fortemente odorosa metanetiolo sia controllata nell'uomo da un gene recessivo m ; la mancanza di escrezione è determinata dall'allele M dominante. Se, in Islanda, la frequenza di m è 0,4, qual è la probabilità di trovare due figli maschi senza questa escrezione e una figlia con questa escrezione in famiglie islandesi di tre figli, quando entrambi i genitori non hanno questa escrezione?

Soluzione:

Perché due genitori senza escrezione producano un figlio con questa escrezione, devono essere entrambi eterozigoti Mm , nel quale caso ci si aspetterà che $\frac{1}{4}$ dei loro figli abbia questa secrezione (mm). Nelle femmine ci si aspetta una frequenza di 0,5. Quindi la probabilità che dei genitori $Mm \times Mm$ mettano al mondo una figlia con escrezione è $(\frac{1}{4})(\frac{1}{2}) = \frac{1}{8}$. La probabilità che mettano al mondo un figlio senza escrezione è $= (\frac{3}{4})(\frac{1}{2}) = \frac{3}{8}$. La probabilità che, in questa popolazione, un individuo senza escrezione sia eterozigote può essere calcolata dai dati attesi per l'equilibrio. Sia $q = 0,4$ e quindi $p = 0,6$.

$$\begin{array}{r} p^2 MM + 2pq Mm + q^2 mm = 1,0 \\ (0,6)^2 + 2(0,6)(0,4) + (0,4)^2 = 1,0 \\ \underbrace{0,36 + 0,48}_{\text{senza escrezione}} + \underbrace{0,16}_{\text{con escrezione}} = 1,0 \end{array}$$

La probabilità che un individuo senza escrezione sia eterozigote è $48/(36 + 48) = 0,57$. La probabilità che entrambi i genitori siano eterozigoti è $(0,57)^2 = 0,325$.

Sia a la probabilità di genitori eterozigoti che producono un figlio maschio senza escrezione = $\frac{3}{8}$.

b la probabilità di genitori eterozigoti che producono una figlia femmina con escrezione = $\frac{1}{8}$.

La probabilità di genitori eterozigoti che producono due figli maschi senza escrezione e una figlia con escrezione si trova nel secondo termine dell'espansione $(a + b)^3 = a^3 + 3a^2b + \dots$; così $3(\frac{3}{8})^2(\frac{1}{8}) = 0,053$. La probabilità che entrambi i genitori senza escrezione siano eterozigoti e producano 2 figli maschi senza escrezione e 1 figlia con escrezione è $(0,325)(0,053) = 0,017$ ovvero l'1,7%.

12.7. Due geni recessivi ad assortimento indipendente controllano la produzione di reste color salmone (sm) e di un endosperma raggrinzito (sh) nel granturco. Un campione di una popolazione i cui componenti si incrociano a caso ha fornito i seguenti dati: 6 piante con endosperma raggrinzito : 10 con reste color salmone e endosperma raggrinzito : 30 di tipo selvatico : 54 con reste color salmone. Si determinino le frequenze dell'allele q per le reste color salmone e dell'allele t per l'endosperma raggrinzito.

Soluzione:

6 $Sm - sh sh$	endosperma raggrinzito
10 $sm sm sh sh$	reste color salmone, endosperma raggrinzito
30 $Sm - Sh -$	tipo selvatico
54 $sm sm Sh -$	reste color salmone
100	

Sia q^2 la frequenza del carattere recessivo, reste color salmone = $(10 + 54)/100 = 0,64$; $q = 0,8$.

t^2 la frequenza del carattere recessivo, endosperma raggrinzito = $(6 + 10)/100 = 0,16$; $t = 0,4$.

Caratteri influenzati dal sesso.

12.8. Nella popolazione umana, l'indice più corto dell'anulare è un carattere determinato da un gene influenzato dal sesso, che appare come dominante nei maschi e recessivo nelle femmine. E' stato trovato che un campione di maschi di questa popolazione conteneva 120 individui con indice corto e 210 individui con indice lungo. Si calcolino le frequenze attese per l'indice lungo e per l'indice corto nelle femmine di questa popolazione.

Soluzione:

Dal momento che i rapporti di dominanza sono rovesciati nei due sessi, si usano tutte lettere minuscole con indici in alto per evitare ogni confusione sia con il simbolismo della dominanza sia con quello della codominanza.

Genotipo	Fenotipi	
	Maschi	Femmine
$s^1 s^1$	indice corto	indice corto
$s^1 s^2$	indice corto	indice lungo
$s^2 s^2$	indice lungo	indice lungo

Sia p la frequenza dell'allele s^1 , q la frequenza dell'allele s^2 . $p^2(s^1 s^1) + 2pq(s^1 s^2) + q^2(s^2 s^2) = 1,0$.

Nei maschi l'allele per il dito lungo s^2 è recessivo. Allora $q = \sqrt{q^2} = \sqrt{210/(120 + 210)} = \sqrt{0,64} = 0,8$; $p = 1 - 0,8 = 0,2$.

Nelle femmine l'indice corto è recessivo. Allora $p^2 = (0,2)^2 = 0,04$ ovvero il 4% delle femmine di questa popolazione avrà probabilmente il dito corto. L'altro 96% dovrebbe avere l'indice lungo.

I loci autosomici con alleli multipli.

12.9. Un sistema di alleli multipli determina il colore del pelo nei conigli: C = pelo di colore pieno, c^h = pelo di colore himalayano, c = pelo albino, con dominanza espressa come $C > c^h > c$ che si verifica rispettivamente con le seguenti frequenze: p, q e r . (a) Se una popolazione di conigli con individui dal pelo di colore pieno, himalayano e albino è caratterizzata da incroci casuali, qual è il rapporto genotipico atteso nella generazione successiva in termini di p, q e r ? (b) Dalle frequenze fenotipiche attese si ricavi una formula per il calcolo delle frequenze alleliche. (c) Un campione estratto da una popolazione contiene 168 conigli con pelo di colore pieno, 30 individui con pelo himalayano e 2 con pelo

albino. Si calcolino le frequenze alleliche p , q e r . (d) Date le frequenze alleliche $p = 0,5$, $q = 0,1$ e $r = 0,4$, si calcolino i rapporti genotipici attesi fra i conigli con pelo di colore pieno.

Soluzione:

(a) I valori attesi per gli zigoti di una popolazione in cui si verificano incroci casuali con frequenze alleliche p , q e r si possono trovare espandendo $(p + q + r)^2$.

	$p(C)$	$q(c^h)$	$r(c)$
$p(C)$	$p^2 CC$	$pq Cc^h$	$pr Cc$
$q(c^h)$	$pq Cc^h$	$q^2 c^h c^h$	$qr c^h c$
$r(c)$	$pr Cc$	$qr c^h c$	$r^2 cc$

In sintesi:

Frequenze genotipiche	Genotipi	Fenotipi
p^2	CC	pelo di colore pieno
$2pq$	Cc^h	
$2pr$	Cc	

- (b) $r =$ frequenza dell'allele $c = \sqrt{\text{frequenza degli albini}} = \sqrt{r^2}$
 $q =$ frequenza dell'allele c^h ; sia H la frequenza del fenotipo himalayano

$$q^2 + 2qr = H$$

Completando il quadrato,

$$q^2 + 2qr + r^2 = H + r^2, \quad (q+r)^2 = H + r^2, \quad q+r = \sqrt{H+r^2}, \quad q = \sqrt{H+r^2} - r$$

$$p = \text{frequenza dell'allele } C = 1 - q - r.$$

- (c) La frequenza dell'allele $c = r = \sqrt{2/(168 + 30 + 2)} = \sqrt{2/200} = 0,1$. Per calcolare la frequenza dell'allele c^h , sia H la frequenza nella popolazione del fenotipo himalayano; allora $q = \sqrt{H+r^2} - r = \sqrt{30/200 + 0,01} - 0,1 = 0,3$. La frequenza dell'allele $C = p = 1 - q - r = 1 - 0,1 - 0,3 = 0,6$.

$$\begin{array}{l} (d) \quad p^2 CC = (0,5)^2 = 0,25 \\ 2pq Cc^h = 2(0,5)(0,1) = 0,10 \\ 2pr Cc = 2(0,5)(0,4) = 0,40 \\ \hline 0,75 \end{array} \quad \left. \begin{array}{l} \\ \\ \\ \end{array} \right\} \text{ pelo di colore pieno}$$

Quindi, considerando solo i conigli con pelo di colore pieno, ci si aspetta

$$\begin{array}{l} 25/75 CC = 33\frac{1}{3}\% \\ 10/75 Cc^h = 13\frac{1}{3}\% \\ 40/75 Cc = 53\frac{1}{3}\% \end{array}$$

100% di conigli con pelo di colore pieno

- 12.10. Il sistema di gruppi sanguigni ABO è determinato da un sistema di alleli multipli nel quale esistono alcuni rapporti di codominanza. Tre alleli, I^A , I^B e i , formano la gerarchia di dominanza ($I^A = I^B > i$). (a) Si determinino le attese genotipiche e fenotipiche per il locus di questi gruppi sanguigni in una popolazione che sia in equilibrio genetico. (b) Si ricavi una formula per trovare le frequenze alleliche nel locus dei gruppi sanguigni del sistema ABO. (c) Fra i caucasiani di New York si è trovato che le frequenze dei gruppi sanguigni del sistema ABO erano circa il 49% per il gruppo O, il 36% per il gruppo A, il 12% per il gruppo B e il 3% per il gruppo AB. Quali sono le frequenze alleliche in questa

popolazione? (d) Data la popolazione di (c), quale percentuale di individui del gruppo A è probabilmente omozigote?

Soluzione:

- (a) Sia p la frequenza dell'allele I^A , q la frequenza dell'allele I^B , r la frequenza dell'allele i . L'espansione di $(p + q + r)^2$ dà il rapporto zigotico atteso in condizioni di incrocio casuale.

Frequenze genotipiche	Genotipi	Fenotipi (gruppi sanguigni)
p^2	$I^A I^A$	A
$2pr$	$I^A i$	
q^2	$I^B I^B$	B
$2qr$	$I^B i$	
$2pq$	$I^A I^B$	AB
r^2	ii	O

- (b) Siano \bar{A} , \bar{B} e \bar{O} le frequenze fenotipiche dei gruppi sanguigni rispettivamente A, B e O. Risolvendo per la frequenza dell'allele recessivo i , $r = \sqrt{r^2} = \sqrt{\bar{O}}$.

Risolvendo per la frequenza dell'allele I^A ,

$$p^2 + 2pr + r^2 = \bar{A} + \bar{O}, \quad (p+r)^2 = \bar{A} + \bar{O}, \quad p = \sqrt{\bar{A} + \bar{O}} - r = \sqrt{\bar{A} + \bar{O}} - \sqrt{\bar{O}}$$

Risolvendo per la frequenza dell'allele I^B , $q = 1 - p - r$. Oppure, seguendo il metodo per ottenere la frequenza dell'allele I^A , $q = \sqrt{\bar{B} + \bar{O}} - \sqrt{\bar{O}}$.

Presentando le soluzioni in una forma leggermente diversa,

$$\frac{\sqrt{\bar{A} + \bar{O}} - \sqrt{\bar{O}}}{p} + \frac{\sqrt{\bar{B} + \bar{O}} - \sqrt{\bar{O}}}{q} + \frac{\sqrt{\bar{O}}}{r} = 1,0$$

$$p = 1 - \sqrt{\bar{B} + \bar{O}}, \quad q = 1 - \sqrt{\bar{A} + \bar{O}}, \quad r = \sqrt{\bar{O}}$$

- (c) Frequenza dell'allele $i = \sqrt{\bar{O}} = \sqrt{0,49} = 0,70 = r$
 Frequenza dell'allele $I^B = 1 - \sqrt{\bar{A} + \bar{O}} = 1 - \sqrt{0,36 + 0,49} = 0,08 = q$
 Frequenza dell'allele $I^A = 1 - \sqrt{\bar{B} + \bar{O}} = 1 - \sqrt{0,12 + 0,49} = 0,22 = p$
 Verifica: $p + q + r = 0,22 + 0,08 + 0,70 = 1,00$

- (d) $p^2 = I^A I^A = (0,22)^2 = 0,048$
 $2pr = I^A i = 2(0,22)(0,7) = 0,308$
 $0,356 =$ totale degli individui di gruppo A

Così $48/356 = 0,135$ ovvero il 13,5% di tutti gli individui di gruppo A in questa popolazione è attesa essere omozigote.

I loci legati al sesso.

Alleli codominanti legati al sesso.

- 12.11. La genetica dei colori del pelo nei gatti è già stata presentata nell'esempio 12.5: gli individui $C^B C^B \text{♀♀}$ ovvero $C^B Y \text{♂♂}$ hanno pelo nero, $C^Y C^Y \text{♀♀}$ ovvero $C^Y Y \text{♂♂}$ hanno pelo giallo, $C^B C^Y \text{♀♀}$ hanno pelo variegato (con chiazze gialle, bianche e nere). In una popolazione di gatti a Londra si sono trovati i seguenti fenotipi:

	Pelo nero	Pelo giallo	Pelo variegato	Totale
Maschi	311	42	0	353
Femmine	277	7	54	338

Si determinino le frequenze alleliche usando tutte le informazioni disponibili.

Soluzione:

Il numero totale di alleli C^B in questo campione è $311 + 2(277) + 54 = 919$. Il numero totale di alleli (cromosomi X) in questo campione è $353 + 2(338) = 1029$. Quindi la frequenza dell'allele C^B è $919/1029 = 0,893$. La frequenza dell'allele C^Y sarebbe allora $1 - 0,893 = 0,107$.

Alleli dominanti e recessivi legati al sesso.

12.12. Il colore bianco dell'occhio della *Drosophila* è dovuto a un gene recessivo w legato al sesso; il colore rosso dell'occhio di tipo selvatico al suo allele dominante w^+ . Si è trovato che una popolazione di *Drosophila*, allevata in laboratorio, conteneva 170 maschi con occhi rossi e 30 maschi con occhi bianchi. (a) Si calcolino le frequenze dell'allele w^+ e dell'allele w nel pool genico. (b) Quale percentuale di femmine di questa popolazione ci si aspetta che abbia occhi bianchi?

Soluzione:

(a)	Numero di maschi osservati	Genotipi dei maschi	Fenotipi dei maschi
	170	$w^+ Y$	occhi rossi di tipo selvatico
	30	$w Y$	occhi bianchi
	200		

Così 30 dei 200 cromosomi X di questo campione sono portatori dell'allele recessivo w .

$q = 30/200 = 0,15$ ovvero il 15% degli alleli w .

$p = 1 - q = 1 - 0,15 = 0,85$ ovvero l'85% degli alleli w^+ .

(b) Dal momento che le femmine possiedono due cromosomi X (e quindi due alleli), i valori attesi per esse possono essere calcolati nello stesso modo che per i geni autosomici.

$p^2(w^+w^+) + 2pq(w^+w) + q^2(ww) = 1,0$ ovvero il 100% delle femmine.

$q^2 = (0,15)^2 = 0,0225$ ovvero ci si aspetta che il 2,25% di tutte le femmine nella popolazione abbia gli occhi bianchi.

LA PROVA DELL'EQUILIBRIO IN UN LOCUS

12.13. Una proteina del siero umano chiamata aptoglobina ha due varianti elettroforetiche maggiori, prodotte da un paio di alleli codominanti Hp^1 e Hp^2 . In un campione di 100 individui 10 sono Hp^1/Hp^1 , 35 Hp^1/Hp^2 e 55 Hp^2/Hp^2 . I genotipi di questo campione si conformano alle frequenze attese per una popolazione in equilibrio di Hardy-Weinberg, entro limiti statisticamente accettabili?

Soluzione:

Dapprima si devono calcolare le frequenze alleliche.

Sia p = frequenza dell'allele $Hp^1 = \frac{2(10) + 35}{2(100)} = \frac{55}{200} = 0,275$

q = frequenza dell'allele $Hp^2 = 1 - 0,275 = 0,725$

Da queste frequenze geniche (alleliche) possiamo determinare le frequenze genotipiche attese secondo l'equazione di Hardy-Weinberg.

$$\begin{aligned} Hp^1/Hp^1 &= p^2 \\ &= (0,275)^2 \\ &= 0,075625 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Hp^1/Hp^2 &= 2pq \\ &= 2(0,275)(0,725) \\ &= 0,39875 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Hp^2/Hp^2 &= q^2 \\ &= (0,725)^2 \\ &= 0,525625 \end{aligned}$$

Convertendo queste frequenze genotipiche in numeri basati su una dimensione totale del campione di 100, si può applicare la prova del chi-quadrato.

Genotipi	Osservati	Attesi	Deviazione (o - e)	(o - e) ²	(o - e) ² /e
Hp^1/Hp^1	10	7,56	2,44	5,95	0,79
Hp^1/Hp^2	35	39,88	-4,88	23,81	0,60
Hp^2/Hp^2	55	52,56	2,44	5,95	0,11
Totals	100	100,00	0		$\chi^2 = 1,50$

$df = k$ fenotipi - r alleli = $3 - 2 = 1$; $P = 0,2 - 0,3$ (Tab. 7.2)

Questo non è un valore significativo di χ^2 , e si può accettare l'ipotesi che questo campione (e quindi presumibilmente la popolazione dalla quale è stato estratto) si conformi alla distribuzione dei genotipi all'equilibrio.

12.14. Una razza di polli è stata largamente costruita su un singolo locus genico, quello per le penne "frizzled", arricciate. Il fenotipo "frizzled" è prodotto dal genotipo eterozigote $M^N M^F$. Un omozigote $M^F M^F$ produce polli con penne molto arricciate chiamate "woolies" lanose. L'altro genotipo omozigote $M^N M^N$ produce polli con piumaggio normale. Un campione di 1000 individui di questa razza negli Stati Uniti conteneva 800 polli "frizzled", 150 normali e 50 "woolies". Questa popolazione è in equilibrio?

Soluzione:

Sia p la frequenza dell'allele $M^F = \frac{2(50) + 800}{2(1000)} = 0,45$

q la frequenza dell'allele $M^N = 1 - 0,45 = 0,55$

Genotipi	Frequenze di equilibrio	Calcoli	Numeri attesi
$M^F M^F$	p^2	$(0,45)^2 = 0,2025(1000)$	= 202,5
$M^F M^N$	$2pq$	$2(0,45)(0,55) = 0,4950(1000)$	= 495,0
$M^N M^N$	q^2	$(0,55)^2 = 0,3025(1000)$	= 302,5

Prova del chi-quadrato per la conformità ai valori attesi per l'equilibrio.

Fenotipi	o	e	(o - e)	(o - e) ²	(o - e) ² /e
individui "woolies"	50	202,5	-152,5	23 256	114,8
individui "frizzled"	800	495,0	+305,0	93 025	187,9
individui normali	150	302,5	-152,5	23 256	76,9
					$\chi^2 = 379,6$

$df = 1$, $P < 0,01$ (tabella 7.2)

Questo valore di chi-quadrato altamente significativo non consentirà di accettare l'ipotesi di una conformità con i valori attesi per l'equilibrio. La spiegazione della notevole deviazione da questi valori ha due aspetti. È stata praticata (dall'uomo) una notevole *selezione artificiale*. Gli eterozigoti con penne arricciate ("frizzled") rappresentano la "razza" e sono tenuti per esposizione e anche per la riproduzione. Gli allevatori hanno anche molti polli (animali di scarto) di tipo normale e con penne lanose. La *selezione naturale* opera anche sui tipi con penne lanose, perché tendono a perdere le penne (quindi il rivestimento isolante) e mangiano più cibo proprio per potersi mantenere, sono più lenti a raggiungere la maturità sessuale, e depongono meno uova dei polli normali.

PROBLEMI SUPPLEMENTARI

L'EQUILIBRIO DI HARDY-WEINBERG

- 12.15. Per quali frequenze alleliche il genotipo eterozigote (Aa) è due volte più frequente del genotipo omozigote (aa) in una popolazione in equilibrio di Hardy-Weinberg?
- 12.16. C'è una singolare eccezione alla regola che due loci autosomici con assortimento indipendente in una popolazione che non è all'equilibrio raggiungono l'equilibrio soltanto dopo un numero di generazioni di accoppiamenti casuali. Si specificino le condizioni per una popolazione che raggiungesse l'equilibrio genetico dopo una sola generazione di accoppiamenti casuali.
- 12.17. Le frequenze di un paio di alleli autosomici (A e a) siano rappresentate da p_m e q_m nei maschi e da p_f e q_f nelle femmine, rispettivamente. Dati $q_f=0,6$ e $q_m=0,2$, (a) si determinino le frequenze geniche all'equilibrio in entrambi i sessi dopo una generazione di accoppiamenti casuali, e (b) si diano le frequenze genotipiche attese nella seconda generazione di accoppiamenti casuali.
- 12.18. Lo squilibrio gametico autosomico in una popolazione è espresso come $d=0,12$. I due loci in considerazione ricombinano con una frequenza del 16%. Si calcoli lo squilibrio (il valore d) che esisteva nel pool gametico (a) della generazione precedente, e (b) della generazione successiva.
- 12.19. La frequenza di un allele legato al sesso è 0,4 nei maschi e 0,8 nelle femmine di una popolazione (determinazione del sesso XY) che non è all'equilibrio genetico. Si trovi la frequenza all'equilibrio di questo allele nell'intera popolazione.
- 12.20. Una popolazione di moscerini da laboratorio contiene tutte femmine omozigoti per un allele dominante legato al sesso e tutti maschi emizigoti per l'allele recessivo. Si calcolino le frequenze attese in ciascun sesso per l'allele dominante nelle prime tre generazioni di accoppiamenti casuali.
- 12.21. Per due loci con assortimento indipendente in condizioni di Hardy-Weinberg, (a) qual è il valore massimo del coefficiente di squilibrio (d)? (b) Si specificino le due condizioni alle quali una popolazione deve trovarsi per avere d massimo.
- 12.22. Dati il gene A alla frequenza 0,2 e il gene B alla frequenza 0,6, si trovino le frequenze all'equilibrio dei gameti AB , Ab , aB e ab .

IL CALCOLO DELLE FREQUENZE GENICHE

I loci autosomici con due alleli.

Alleli autosomici codominanti.

- 12.23. Una popolazione di piante di soia segrega per i colori oro, verde chiaro e verde scuro prodotti rispettivamente dai genotipi codominanti $C^G C^G$, $C^G C^D$, $C^D C^D$. Un campione di questa popolazione contiene 2 soggetti color oro, 36 color verde chiaro e 162 color verde scuro. Si determinino le frequenze degli alleli C^G e C^D .
- 12.24. Il sistema di gruppi sanguigni M-N nell'uomo è determinato da una coppia di alleli codominanti (L^M e L^N). Un campione di 208 beduini del deserto di Siria è stato analizzato per rilevare la presenza degli antigeni M e N e si è trovato che esso conteneva 119 individui di gruppo M ($L^M L^M$), 76 di gruppo MN ($L^M L^N$) e 13 di gruppo N ($L^N L^N$). (a) Si calcolino le frequenze geniche di L^M e L^N . (b) Se la frequenza di L^M è 0,3, quanti individui in un campione di 500 elementi ci si aspetta che appartengano al gruppo MN?

Alleli autosomici dominanti e recessivi.

- 12.25. La capacità di certe persone di sentire il sapore di una sostanza, il feniltiocarbammato, è controllata da un allele dominante T , l'incapacità dall'allele recessivo t . Se il 24% della popolazione con questa capacità è omozigote, il 40% eterozigote, qual è la frequenza di t ? *Suggerimento*: si usi lo stesso metodo che è stato impiegato per gli alleli codominanti per avere la massima accuratezza.

- 12.26. Il gene A determina la presenza di un picciolo color porpora e l'allele recessivo a quella di un picciolo color verde nei pomodori; C determina foglie con margini intagliati e c foglie tipo patata. Se le osservazioni sui fenotipi in un campione di una popolazione di pomodori hanno dato 204 piante con picciolo color porpora e foglie con margini intagliati: 194 piante con picciolo color porpora e foglie tipo patata: 102 piante con picciolo verde e foglie dai margini intagliati: 100 piante con picciolo verde e foglie tipo patata, si determini la frequenza di (a) l'allele per le foglie dai margini intagliati, (b) l'allele per il picciolo verde.
- 12.27. Si è trovato che un campo isolato di granturco segregava per l'endosperma giallo e bianco. Il giallo è determinato da un allele dominante e il bianco dal suo allele recessivo. Un campione preso a caso di 1000 chicchi ha rivelato che ben 910 avevano endosperma giallo. Si trovino per questa popolazione le stime per le frequenze alleliche.
- 12.28. Il locus R controlla la produzione di un sistema di antigeni nei globuli rossi del sangue umano. L'allele dominante dà luogo a individui Rh-positivi, mentre la condizione omozigote recessiva dà come risultato individui Rh-negativi. Si consideri una popolazione in cui l'85% delle persone siano Rh-positive. Supponendo che essa sia in equilibrio, qual è la frequenza degli alleli in questo locus?
- 12.29. Qual è la massima frequenza possibile per un letale recessivo che uccide il 100% dei suoi portatori quando sono omozigoti? Qual è la costituzione genetica della popolazione quando l'allele letale raggiunge il massimo?
- 12.30. Il granturco nano è omozigote recessivo per il gene d , che costituisce il 20% del pool genico di una popolazione. Se due piante di granturco alte vengono incrociate in questa popolazione, qual è la probabilità che si produca una progenie nana?
- 12.31. Un gene dominante nei conigli permette la degradazione delle xantofille, pigmenti giallastri che si trovano nelle piante, cosicché si produce grasso bianco. Il genotipo recessivo yy è incapace di operare questa conversione, producendo grasso giallo. Se un maschio eterozigote viene accoppiato con un gruppo di femmine dal grasso bianco di una popolazione nella quale la frequenza di Y è $\frac{2}{3}$, quanti figli con grasso giallo si aspettano in una progenie di 32 individui?
- 12.32. Una malattia metabolica nell'uomo, chiamata fenilchetonuria, è il risultato di un gene recessivo. Se la frequenza di fenilchetonurici è di $1/10000$, qual è la probabilità che i matrimoni fra individui normali diano alla luce un figlio ammalato?
- 12.33. Due geni recessivi nel moscerino della frutta *Drosophila*, h e b , che producono rispettivamente i fenotipi corpo peloso e corpo nero, hanno un assortimento indipendente l'uno dall'altro. Ecco i dati di una grande popolazione con accoppiamenti casuali: 9,69% di moscerini di tipo selvatico, 9,31% di moscerini dal corpo peloso, 41,31% di moscerini dal corpo nero, 39,69% di moscerini dal corpo peloso e nero. Si calcolino le frequenze per gli alleli responsabili del corpo peloso e del corpo nero.

Caratteri influenzati dal sesso.

- 12.34. La calvizie è determinata da un carattere influenzato dal sesso, dominante nell'uomo e recessivo nelle donne. In un campione di 10000 uomini, 7225 non erano calvi. In un campione di donne di uguale entità, quante donne non calve si attendono?
- 12.35. La presenza di corna in alcune razze di ovini è determinata da un gene influenzato dal sesso, dominante nei maschi e recessivo nelle femmine. Se si trova che un campione di 300 femmine ne contiene 75 con corna, (a) quale percentuale di femmine ci si aspetta che sia eterozigote, (b) quale percentuale di maschi ci si aspetta che abbia le corna?

I loci autosomici con alleli multipli.

- 12.36. La genetica dei gruppi sanguigni umani AB0 è già stata presentata nel problema 12.10. (a) Un campione di una popolazione umana è stato classificato per gruppi e si è trovato che conteneva 23 individui di gruppo AB, 441 di gruppo O, 371 di gruppo B e 65 di gruppo A. Si calcolino le frequenze alleliche di I^A , I^B e i . (b) Date le frequenze geniche $I^A = 0,36$, $I^B = 0,20$ e $i = 0,44$, si calcolino le percentuali della popolazione che ci si aspetta appartengano ai gruppi A, B, AB e O.
- 12.37. Il colore del piumaggio dei barbogianni è sotto il controllo di una serie di alleli multipli: G^r (piumaggio rosso) $> g^i$ (piumaggio di colore intermedio) $> g$ (piumaggio grigio). Un campione di una popolazione è stato analizzato e si è trovato che conteneva 38 barbogianni rossi, 144 di colore intermedio e 18 grigi. Si calcolino le frequenze alleliche.

- 12.38. Si sa che parecchi geni controllano il colore del mantello del cavallo. Il locus A determina chiaramente la distribuzione del pigmento nella pelle. Se sono presenti gli alleli dominanti dei geni dell'altro colore, gli alleli multipli del locus A producono i seguenti risultati: A^+ = cavallo di tipo selvatico (Przevalski) (baio con zebreature), A = baio scuro o chiazzato (criniera e coda nera), a^t = marrone foca (quasi nero con zone più chiare), a = nero recessivo (colore pieno). L'ordine di dominanza è $A^+ > A > a^t > a$. Se la frequenza di $A^+ = 0,4$, di $A = 0,2$, di $a^t = 0,1$ e di $a = 0,3$, si calcolino le attese fenotipiche all'equilibrio.

I loci legati al sesso.

- 12.39. Una malattia genetica umana chiamata emofilia (eccessiva perdita di sangue) è determinata da un gene recessivo legato al sesso, presente nell'1% dei gameti nel pool genico di una popolazione. (a) Qual è la frequenza attesa dell'emofilia in questa popolazione? (b) Qual è la frequenza attesa dell'emofilia fra le donne?
- 12.40. Il daltonismo nell'uomo è dovuto a un gene recessivo legato al sesso. Un controllo effettuato su 500 uomini di una popolazione locale ha rivelato che venti di essi erano daltonici. (a) Qual è la frequenza dell'allele normale nella popolazione? (b) Quale percentuale di femmine, in questa popolazione, ci si aspetta che sia normale?
- 12.41. Gli occhi bianchi della *Drosophila* sono dovuti a un gene recessivo legato al sesso e quelli di tipo selvatico (occhi rossi) al suo allele dominante. In una popolazione di *Drosophila* sono stati raccolti i seguenti dati: 15 femmine con occhi bianchi, 52 maschi con occhi bianchi, 208 maschi di tipo selvatico, 365 femmine di tipo selvatico (112 delle quali portatrici dell'allele per gli occhi bianchi). Usando tutti i dati, si calcoli la frequenza dell'allele per gli occhi bianchi.

LA PROVA DELL'EQUILIBRIO IN UN LOCUS

- 12.42. Una coppia di alleli codominanti controlla il colore del pelo nei bovini Shorthorn: $C^R C^R$ dà pelo rosso, $C^R C^W$ roano e $C^W C^W$ bianco. Un campione di una popolazione bovina ha rivelato i seguenti fenotipi: 180 bovini di pelo rosso, 240 di pelo roano e 80 di pelo bianco. (a) Qual è la frequenza dell'allele C^R ? (b) Qual è la frequenza dell'allele C^W ? (c) Il campione indica che la popolazione è in equilibrio? (d) Qual è il valore del chi-quadrato? (e) Quanti gradi di libertà esistono? (f) Qual è la probabilità che la deviazione dei valori osservati da quelli attesi sia dovuta al caso?
- 12.43. Un sistema di gruppi sanguigni nelle pecore, noto come sistema X-Z, è controllato da una coppia di alleli codominanti (X e X^z). Un grande gregge di pecore Rambouillet è stato ripartito in base ai gruppi sanguigni e si è trovato che conteneva 113 X/X , 68 X/X^z e 14 X^z/X^z . (a) Quali sono le frequenze alleliche? (b) Questa popolazione si conforma alle attese all'equilibrio? (c) Qual è il valore del chi-quadrato? (d) Quanti gradi di libertà esistono? (e) Qual è la probabilità che la deviazione osservata sia dovuta al caso?
- 12.44. La frequenza dell'allele T in una popolazione umana è 0,8 e un campione di 200 individui ne presenta il 90% con il senso del gusto (T) e il 10% senza (tt). (a) Questo campione si conforma alle attese all'equilibrio? (b) Qual è il valore del chi-quadrato? (c) Quanti gradi di libertà esistono? (d) Qual è la probabilità che la deviazione osservata sia dovuta al caso?
- 12.45. Nei polli, il gene autosomico F^B produce il colore nero del piumaggio e il suo allele F^W codominante produce un piumaggio bianco macchiettato. La condizione eterozigote produce il colore blu andaluso. Una gallina con piumaggio bianco macchiettato viene incrociata con un maschio dal piumaggio nero. È stato trovato che la F_2 conteneva 95 polli con piumaggio bianco, 220 con piumaggio blu andaluso e 85 con piumaggio bianco macchiettato. (a) Quale rapporto F_2 è atteso? (b) Qual è il valore del chi-quadrato? (c) Quanti gradi di libertà esistono? (d) Qual è la probabilità che la deviazione osservata sia dovuta al caso? (e) Si può concludere che le osservazioni si adattano alle attese all'equilibrio?

RISPOSTE AI PROBLEMI SUPPLEMENTARI

- 12.15. 0,5
- 12.16. Tutti gli individui sono $AaBb$.
- 12.17. (a) $p_m = p_f = 0,6$, $q_m = q_f = 0,4$ (b) $AA = 0,36$, $Aa = 0,48$, $aa = 0,16$
- 12.18. (a) $\frac{1}{7} = 0,143$ (b) 0,1008
- 12.19. $\frac{2}{3} = 0,67$
- 12.20. Maschi: (1) = 1,0, (2) = 0,5, (3) = 0,75; Femmine: (1) = 0,5, (2) = 0,75, (3) = 0,625
- 12.21. (a) 0,25 (b) $\frac{1}{2}AABB : \frac{1}{2}aabb$ o $\frac{1}{2}aaBB : \frac{1}{2}AAbb$
- 12.22. $AB = 0,12$, $Ab = 0,08$, $aB = 0,48$, $ab = 0,32$
- 12.23. $C^D = 0,9$, $C^G = 0,1$
- 12.24. (a) $L^M = 75,5\%$, $L^N = 24,5\%$ (b) 210
- 12.25. $t = 0,56$
- 12.26. (a) $C = 0,30$ (b) $a = 0,58$
- 12.27. $Y = 0,7$, $y = 0,3$
- 12.28. $R = 0,613$, $r = 0,387$
- 12.29. 0,5; tutti gli individui sono portatori eterozigoti dell'allele letale
- 12.30. $1/36$
- 12.31. 4
- 12.32. $\left(\frac{2(0,99)(0,01)}{(0,99)^2 + 2(0,99)(0,01)} \right)^2 (0,25) = 0,01\%$
- 12.33. $h = 0,7$, $b = 0,9$
- 12.34. 9775
- 12.35. (a) 50% (b) 75%
- 12.36. (a) $I^A = 0,05$, $I^B = 0,25$, $i = 0,70$ (b) $A = 44,6\%$, $B = 21,6\%$, $AB = 14,4\%$, $O = 19,4\%$
- 12.37. $G^r = 0,1$, $g^i = 0,6$, $g = 0,3$
- 12.38. 64% di tipo selvatico, 20% bai neri, 7% con mantello marrone foca, 9% con mantello nero
- 12.39. (a) $1/100$ (b) $1/10\ 000$
- 12.40. (a) 0,96 (b) 99,84%
- 12.41. $w = 0,19$
- 12.42. (a) 0,6; (b) 0,4; (c) sì; (d) 0; (e) 1; (f) 1

- 12.43. (a) $X = 0,75$, $X^2 = 0,25$; (b) sì; (c) 0,7 (d) 1 (e) 0,3-0,5
- 12.44. (a) No (b) 18,75 (c) 1 (d) $< 0,001$
- 12.45. (a) $\frac{1}{4}$ con piumaggio nero : $\frac{1}{2}$ con piumaggio blu : $\frac{1}{4}$ con piumaggio macchiettato bianco; (b) 4,50; (c) 1; (d) 0,01-0,05; (e) no

CAPITOLO 13

Principi di evoluzione

L'evoluzione è un *processo* attraverso il quale gli organismi viventi cambiano da una forma a un'altra. Si pensa che la maggior parte di questi cambiamenti si producano gradualmente in lunghi periodi di tempo geologico. Come spiegato nel capitolo precedente, quando esistono le condizioni di Hardy-Weinberg la popolazione rimane in equilibrio e non è possibile alcun cambiamento. Si conoscono diversi fattori che possono cambiare profondamente la struttura genetica della popolazione. Questi fattori che possono violare le condizioni di Hardy-Weinberg ed includono la migrazione, la mutazione, la selezione e la deriva genetica. I primi tre fattori sono *processi sistematici* che tendono a cambiare la frequenza genica in maniera prevedibile sia in quantità sia in direzione. L'ultimo fattore (deriva genetica) è un *processo dispersivo* ed è prevedibile in quantità, ma non in direzione. L'impatto di ciascuno di questi fattori verrà definito matematicamente nei paragrafi che seguono. Si può trovare la derivazione di formule più complesse, che non saranno presentate qui, in trattati più approfonditi di genetica di popolazione.

LA MIGRAZIONE

Le condizioni di equilibrio presuppongono che la popolazione sia chiusa, cioè non sia soggetta ad influenze esterne dovute all'immigrazione. Le frequenze geniche possono essere alterate ogni qualvolta una popolazione è esposta ad ondate immigratorie di un'altra popolazione. Il cambiamento della frequenza genica (Δq) prodotto dall'immigrazione dipende dalla proporzione di immigranti (i) in ciascuna generazione e dalla differenza tra le frequenze geniche dei nativi e degli immigranti ($q_n - q_i$).

$$\Delta q = i(q_n - q_i) \quad (13.1)$$

Perché due popolazioni divergano geneticamente lungo diverse vie evolutive, che possono alla fine condurre alla speciazione (la formazione di nuove specie), esse devono dapprima divenire geograficamente isolate una dall'altra. Se una specie è suddivisa in due o più popolazioni locali (*demi*) che sono geograficamente isolate l'una dall'altra, le unità indipendenti seguiranno diverse vie evolutive perché

- (1) Diverse mutazioni compaiono in gruppi separati di organismi.
- (2) Le mutazioni e le combinazioni geniche che compaiono in popolazioni separate avranno valori adattativi diversi in nuovi ambienti.
- (3) Organismi che originariamente colonizzano una certa area geografica e formano una popolazione isolata possono non essere rappresentativi del gruppo dal quale provengono, sicché esistono frequenze geniche diverse da quelle iniziali (*principio del fondatore*).
- (4) La dimensione di una popolazione nuova può diventare piccolissima in tempi diversi e in tal modo si forma un "collo di bottiglia" genetico dal quale origineranno tutti gli organismi successivi. Le frequenze geniche fluttueranno in direzioni imprevedibili durante i periodi di piccola dimensione della popolazione (*deriva genetica*).

Quando viene eliminata la migrazione tra due popolazioni in diverse aree geografiche, i patrimoni genetici delle due popolazioni diventano entità isolate e questo è un prerequisito per l'accumularsi di differenze genetiche. Se i due patrimoni genetici di ciò che era originariamente