

29.4.1 Caratteri continui a eredità poligenica

La somiglianza fenotipica rispetto a un determinato carattere, ad es. la statura, tra N coppie di individui x_i e y_i viene stimata mediante una particolare statistica, il coefficiente di correlazione $r_{x,y}$

$$r_{x,y} = \text{Cov}_{x,y} / \sqrt{V_x \cdot V_y},$$

dove con V_x e V_y si indicano le varianze delle due serie di misure e con $\text{Cov}_{x,y}$ la covarianza

$$\text{Cov}_{x,y} = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{N-1}$$

Talvolta quando si analizzano le somiglianze tra genitori e figli, risulta preferibile l'uso del cosiddetto genitore medio (*midparent*), in altre parole si ricorre alla media aritmetica dei valori fenotipici dei genitori; nello stesso modo può essere creato il figlio medio (*midchild*). La Figura 29-6 mostra i grafici di dispersione di un indice di adiposità e i relativi coefficienti di correlazione tra genitori e tra figlie e *midparent* calcolati in un campione di 46 famiglie.

In assenza di matrimoni preferenziali rispetto al carattere (matrimoni assortativi) e di matrimoni consanguinei, ci si attende che il coefficiente di correlazione tra coniugi sia 0; un'eventuale somiglianza fra genitori stima quindi l'effetto dell'ambiente familiare comune, ad esempio il tipo di dieta. Nell'esempio della Figura 29-6, il coefficiente di correlazione tra padri e madri non è significativamente diverso da zero; l'ereditabilità stimata dalla relazione figlie-*midparent* è $h^2 = 0.36$.

Va ricordato che, proprio per come viene calcolata, l'ereditabilità di un carattere non è una proprietà del carattere stesso, ma dipende dalla variabilità genetica additiva presente in quel momento e in quel determinato campione. L'ereditabilità di un carattere a completa determinazione genetica risulta essere nulla ($h^2 = 0$) in un campione geneticamente omogeneo.

Si può dimostrare che, in popolazioni in cui non avvengono incroci preferenziali per il carattere considerato e in ambiente omogeneo, la covarianza tra consanguinei dello stesso grado può essere espressa in termini di varianza genetica additiva e di dominanza

$$\text{Cov} = lV_a + mV_d,$$

dove l ed m dipendono dal grado di consanguineità. In particolare l è la proporzione di geni che in media risultano essere uguali in un dato tipo di consanguinei in quanto copie dello stesso gene, e viene anche definita col termine di **correlazione genetica**.

Nella Tabella 29-1 sono mostrate le relazioni tra covarianza, le componenti additiva e di dominanza, la correlazione e l'ereditabilità per consanguinei di diverso grado.

Mentre il coefficiente di correlazione *midparent*-figlio è una stima diretta di h^2 , il coefficiente di correlazione genitore-figlio è pari a $h^2/2$; questo è dovuto al fatto che la varianza fenotipica del *midparent* è uguale alla metà di quella del singolo genitore.

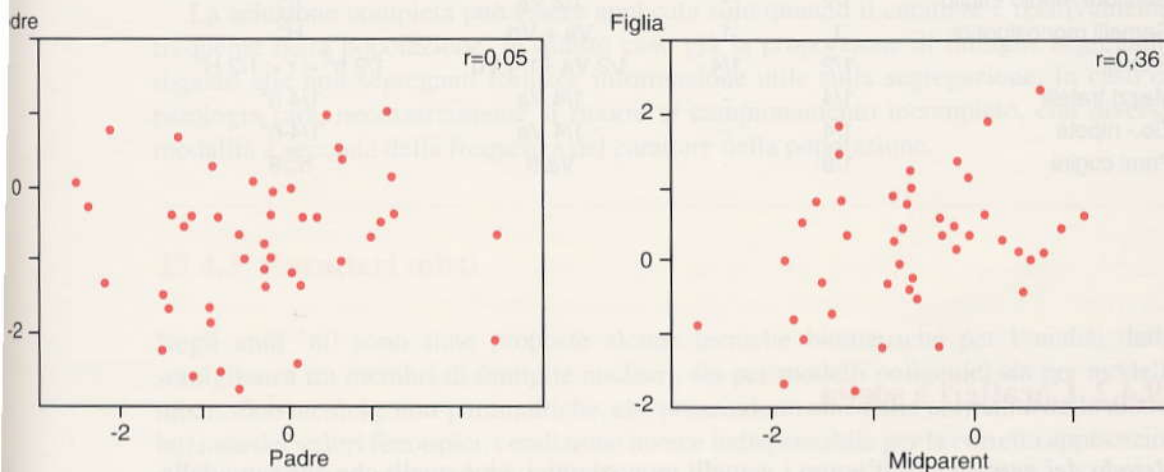
Dai valori dei coefficienti di correlazione di consanguinei di diverso grado è possibile stimare la quota genetica, sia additiva che di dominanza, e quella ambientale della variabilità fenotipica. Si considerino ad esempio le coppie genitore-figlio P.O e fratello-fratello S.S:

$$V_a/V_p = 2 r_{P,O} = 2 (1/2 V_a/V_p)$$

$$V_d/V_p = 4 (r_{S,S} - r_{P,O}) = 4[(1/2 V_a + 1/4 V_d)/V_p - 1/2 V_a/V_p]$$

e, ricordando che $V_p = V_a + V_d + V_e$,

$$V_e/V_p = 1 - V_a/V_p - V_d/V_p.$$



ADIPOSITÀ (Valore fenotipico)

	Padre	Madre
1	1,11	1,06
2	-0,95	-1,65
:	...	...
:	...	...
46	-2,95	1,26

$$x_m = -0,41 \quad y_m = -0,79$$

$$V_x = [(1,11 + 0,41)^2 + (-0,95 + 0,41)^2 + \dots + (-2,95 + 0,41)^2] / 45 = 1,467$$

$$V_y = [(1,06 + 0,79)^2 + (-1,65 + 0,79)^2 + \dots + (1,26 + 0,79)^2] / 45 = 1,204$$

$$\text{Cov}_{x,y} = [(1,11 + 0,41)(1,06 + 0,79) + (-0,95 + 0,41)(-1,65 + 0,79) + \dots + (-2,95 + 0,41)(1,26 + 0,79)] / 45 = 0,067$$

$$r = \frac{0,067}{\sqrt{1,467 \cdot 1,204}} = 0,05$$

Figura 29-6

Grafici di dispersione per un indicatore di adiposità e relativi coefficienti di correlazione tra coppie di genitori e figlie e midparent. L'adiposità è stata stimata in base ad alcune misure antropometriche quali il peso e lo spessore di pliche sottocutanee "corrette" per statura ed età. Il campione di 46 famiglie è stato tratto dai dati utilizzati per un'analisi genetica dell'obesità essenziale (Zonta *et al.* 1987. Genetic analysis of human obesity in an Italian sample. *Hum. Hered.*, **37**:299). È esemplificato il calcolo del coefficiente di correlazione.

Tabella 29-1. Per coppie di individui con diversi gradi di parentela sono mostrate: a) la covarianza in funzione della varianza genetica additiva (V_a) e di dominanza (V_d) pesate, mediante i rispettivi coefficienti l e m , per il grado di parentela; b) la relazione tra coefficiente di correlazione (r) e ereditabilità in senso lato (H^2) o stretto (h^2).

	l	m	Covarianza	r
Genitore - figlio	$1/2$	-	$1/2 V_a$	$1/2 h^2$
Genitore medio - figlio	$1/2$	-	$1/2 V_a$	h^2
Gemelli monozigotici	1	1	$V_a + V_d$	H^2
Fratelli	$1/2$	$1/4$	$1/2 V_a + 1/4 V_d$	$1/2 h^2 < r < 1/2 H^2$
Mezzi fratelli	$1/4$	-	$1/4 V_a$	$1/4 h^2$
Zio - nipote	$1/4$	-	$1/4 V_a$	$1/4 h^2$
Primi cugini	$1/8$	-	$V_a/8$	$h^2/8$

29.4.2 Caratteri a soglia

Metodo dei gemelli. Nell'uomo i gemelli monozigotici, cioè quelli che derivano dalla divisione di un unico uovo fecondato, rappresentano la sola fonte di individui geneticamente identici. Se un carattere è a completa determinazione genetica, i gemelli monozigotici presentano sempre identico fenotipo, come infatti avviene per i gruppi sanguigni.

La somiglianza fra gemelli rispetto un determinato carattere a soglia viene stimata dalla concordanza, che è data, in percentuale, dal rapporto tra il numero di coppie in cui entrambi i gemelli manifestano il carattere e il numero di coppie in cui almeno uno lo manifesta (ad es. se in 20 coppie entrambi i gemelli sono affetti e in 60 solo uno di essi lo è, la concordanza è pari a 25%). Maggiore è il peso della componente genetica nella determinazione del carattere, più alto è il valore di concordanza, che è massima, 100%, per quei caratteri che, come i gruppi sanguigni, sono a completa determinazione genetica.

Poichè d'altra parte un valore elevato di concordanza può dipendere almeno in parte anche dall'uguaglianza delle condizioni ambientali che i gemelli condividono, è dal confronto tra coppie di gemelli monozigotici e coppie di gemelli dizigotici (fraterni) che può derivare un'indicazione, anche se grossolana, dell'importanza della componente genetica nella manifestazione patologica. Valori di concordanza significativamente diversi sono stati osservati tra gemelli mono e dizigotici per diverse patologie, tra cui la schizofrenia, la tubercolosi, l'epilessia.

Oltre alle critiche che si possono muovere a questo metodo per i suoi limiti, tra cui forse il più importante è la mancanza di controllo dell'ambiente, va sottolineato che campioni di gemelli non sono facilmente ottenibili: si pensi che la frequenza totale di parti gemellari nell'uomo non supera l'1,5%

Analisi di alberi genealogici. L'analisi degli alberi genealogici è da sempre l'approccio di base per l'analisi genetica nell'uomo. L'analisi della segregazione è stata estesamente applicata fino agli anni '60 essenzialmente per caratteri mendeliani semplici. Solo l'uso dei calcolatori elettronici ha permesso lo sviluppo di procedure per l'analisi di modelli più complicati che prendono in considerazione anche i casi sporadici, i fenomeni di penetranza incompleta, l'età di insorgenza dell'affezione ecc. (*Complex segregation*

analysis). Uno dei parametri chiave da stimare è proprio la frequenza di segregazione, cioè la probabilità di un figlio affetto in tutti i tipi di matrimoni possibili tra individui normali e affetti.

Ipotesi sull'eredità di un determinato carattere possono essere verificate indirettamente, adattando modelli di probabilità a dati familiari. Poiché non si può procedere con incroci sperimentali, il campionamento delle famiglie è il punto focale, in quanto i modelli devono essere scelti a seconda che il campionamento delle famiglie sia casuale (selezione completa) o avvenga attraverso un individuo "affetto" (selezione incompleta).

La selezione completa può essere applicata solo quando il carattere è relativamente frequente nella popolazione: in questo caso già la proporzione di famiglie segreganti rispetto alle non segreganti fornisce informazione utile sulla segregazione. In caso di patologia rara, necessariamente si ricorre al campionamento incompleto, con diversa modalità a seconda della frequenza del carattere nella popolazione.

29.4.3 Caratteri misti

Negli anni '80 sono state proposte alcune tecniche biometriche per l'analisi della somiglianza tra membri di famiglie nucleari, sia per modelli poligenici sia per modelli misti: sono tecniche non-parametriche, che prescindono cioè dalla normalità della distribuzione dei valori fenotipici, condizione invece indispensabile per la corretta applicazione dei metodi statistici classici.

La significatività dei valori di somiglianza viene verificata creando nuovi campioni in cui i nuclei familiari sono ricostruiti mediante particolari schemi di permutazione casuale di individui entro o tra famiglie. Dal confronto dei risultati ottenuti sui dati fittizi con quelli del campione originale si ricavano informazioni sul tipo di determinazione genetica del carattere, su componenti ambientali familiari o individuali, su eventuali effetti materni e paterni.

Nel caso di un eventuale gene principale a bassa frequenza, può essere conveniente procedere con particolari tipi di campionamento, ad esempio selezionando due gruppi di famiglie, l'uno attraverso individui con valore fenotipico alto, l'altro attraverso individui normali. Si possono ottenere indicazioni sulla determinazione del carattere comparando i valori di somiglianza tra genitori, tra genitori e figli, tra fratelli, calcolati separatamente in ciascun gruppo di famiglie e nella totalità del campione.

29.5 MODELLI DI SELEZIONE NATURALE SU CARATTERI QUANTITATIVI

Quando si vuole studiare la selezione naturale su una certa popolazione e si considerano caratteri determinati da uno o pochi geni, per conoscere l'entità della forza selettiva si devono confrontare le frequenze geniche e genotipiche in generazioni successive. Ma se invece di caratteri ad eredità monogenica, vengono esaminati caratteri ad eredità multifattoriale, per stimare l'intensità della selezione dovranno essere confrontati di generazione in generazione i valori medi e le varianze del carattere in esame.

Le modalità di intervento della selezione naturale sui caratteri quantitativi possono essenzialmente ricondursi a tre: *stabilizzante*, *direzionale* e *diversificante*.

È bene ricordare che in ciascun caso l'entità della risposta all'azione selettiva dipende

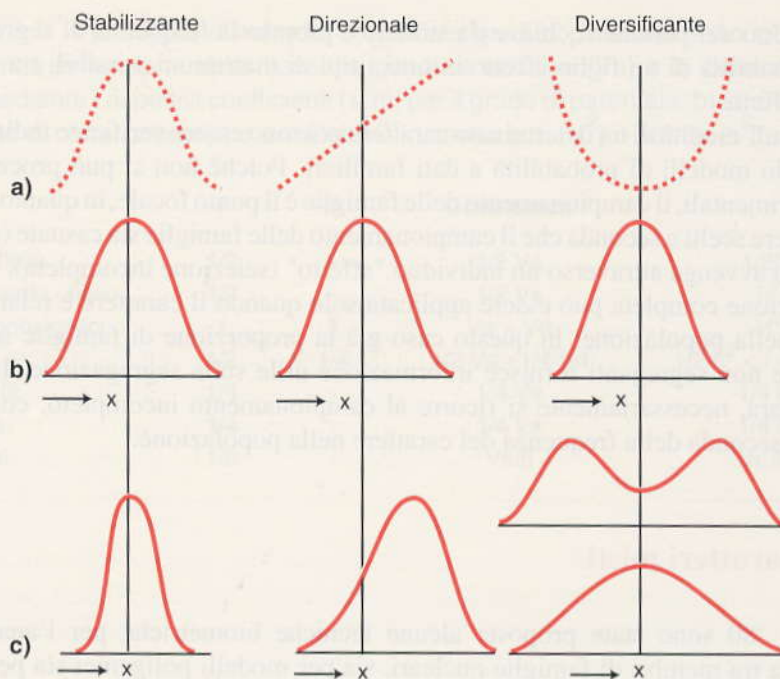


Figura 29-7

Tre tipi di selezione sui caratteri quantitativi e loro effetti. a) Andamento dei valori della *fitness*; b) Distribuzione del carattere prima della selezione; c) Distribuzione del carattere dopo la selezione

dal grado di determinazione genetica del carattere considerato. In altri termini, le variazioni dovute alla selezione sono nulle se la variabilità del carattere è determinata solo da fattori ambientali, e sono invece massime se la sua variabilità è di origine genetica.

Nella Figura 29-7 sono illustrate sia le tre modalità di selezione come distribuzione di valori selettivi (*fitness*), che la distribuzione del carattere prima e dopo l'intervento della selezione naturale.

Nel caso della selezione *stabilizzante*, la *fitness* aumenta man mano che ci si avvicina ai valori centrali della distribuzione: rispetto ai soggetti posti al centro, gli individui posti nelle code di destra e di sinistra mostrano uno svantaggio che è tanto più grande quanto più il loro valore fenotipico è plus- o minusvariante. Di conseguenza, nella popolazione selezionata si osserverà, rispetto alla generazione precedente, un valor medio del carattere pressoché equivalente, mentre la varianza risulterà ridotta.

Si ritiene che, delle modalità selettive operanti sui caratteri quantitativi, questa sia la più comune. La selezione stabilizzante, ad esempio, è sicuramente in azione su alcune caratteristiche somatiche, quando, per forti scostamenti dai valori medi della distribuzione, si osserva una brusca riduzione della *fitness* e quindi l'eliminazione dalla popolazione dei soggetti fortemente devianti. In tal modo viene assicurato di generazione in generazione il mantenimento delle dimensioni corporee entro i limiti fisiologici propri di quella specie.

Come vedremo dettagliatamente più avanti, uno dei caratteri più noti per essere soggetto a selezione stabilizzante nell'uomo è il peso alla nascita. È nozione comune che i bambini con pesi molto bassi hanno una maggiore mortalità perinatale rispetto ai soggetti vicini al peso medio, e, per quanto non altrettanto ovvio, anche i neonati con pesi molto elevati hanno elevata probabilità di morte durante il periodo perinatale. Come risultato di questo fenomeno, se confrontiamo la distribuzione del peso dei bambini di

un mese di vita con la distribuzione osservata alla nascita, noteremo che la variabilità di questo carattere è diminuita. In altre parole, la popolazione di neonati che è sopravvissuta all'azione della selezione (rappresentata in questo caso dalla mortalità perinatale), ha dimensioni corporee più omogenee, dal momento che i soggetti con pesi fortemente devianti dalla media sono stati eliminati.

Si ha *selezione direzionale* per un carattere quando la *fitness* cresce o diminuisce all'aumentare o al decrescere dei valori fenotipici. Come risultato, nella popolazione selezionata si avrà una variazione della media, nel senso di un suo incremento o decremento a seconda dell'andamento della *fitness*. La variabilità della distribuzione non dovrebbe invece, almeno in linea di principio, subire modificazioni.

Questa selezione è quella che viene comunemente praticata dagli allevatori di bestiame e dai coltivatori di piante, quando il criterio di scelta dei riproduttori è proprio il possedere un certo fenotipo plus- o minusvariante. È nozione comune, infatti, che nella selezione artificiale si scelgono come genitori solo gli animali che, ad esempio, offrono una maggiore produzione di latte, o che mostrano una minore sensibilità a particolari agenti infettivi.

È interessante notare come, col tempo, tipi diversi di selezione possono in realtà interagire tra loro: si è infatti osservato che dopo diverse generazioni di selezione artificiale (e quindi di selezione direzionale) interviene la selezione stabilizzante, la quale, determinando una maggiore sterilità o mortalità degli individui selezionati, pone fine al processo di selezione. Non si può selezionare un carattere all'infinito, come ben sanno, ad esempio, gli allevatori di cani o gatti, che dopo molte generazioni di selezione, si ritrovano con individui estremamente deboli, più soggetti ad infezioni e meno fertili dei progenitori di partenza.

L'ultima delle tre modalità di selezione, la *selezione diversificante*, determina un aumento della variabilità della popolazione, mentre lascia invariata la media. Questo incremento della variabilità può arrivare a creare all'interno di una stessa popolazione due diverse sub-popolazioni, ciascuna dotata di un proprio valor medio. È stata avanzata l'ipotesi che questo tipo di selezione sia all'opera quando all'interno di una stessa popolazione devono essere mantenuti separati due gruppi di individui e che possa quindi interessare, ad esempio, alcuni caratteri sessuali secondari.

29.6 RILEVANZA DEI CARATTERI A EREDITÀ MULTIFATTORIALE DAL PUNTO DI VISTA CLINICO

Negli anni '80, grazie al rigoglioso sviluppo delle tecniche del DNA ricombinante, si sono potuti raggiungere risultati di eccezionale rilevanza nel campo delle malattie ereditarie a determinazione monogenica. Si sono infatti identificati in quegli anni, aprendo nuove prospettive diagnostiche e terapeutiche, i geni responsabili di condizioni altamente invalidanti come la fibrosi cistica o la distrofia muscolare di Duchenne. Tuttavia, se è vero che tali scoperte sono state accolte con grandissimo interesse dalla comunità scientifica internazionale per le preziose informazioni sulla struttura dei geni responsabili, è pur vero che il loro impatto dal punto di vista strettamente clinico è stato certamente più limitato. Le malattie monogeniche sono infatti fortunatamente molto rare nelle popolazioni umane: la distrofia di Duchenne, ad esempio, colpisce all'incirca un maschio ogni 3500-4000 nati e altre condizioni sono ancora più rare, come una forma di emofilia, l'emofilia A, che colpisce un solo maschio su 10000 (queste malattie, dovute

entrambe ad una mutazione di un gene situato sul cromosoma X, sono estremamente rare nelle femmine).

Per questo motivo, negli anni '90 l'attenzione di molti gruppi di ricerca si è spostata dalle malattie monogeniche alle più complesse malattie a determinazione multifattoriale, alcune delle quali hanno nelle società industrializzate una diffusione così rilevante da essere considerate le principali cause di morte. Se pensiamo infatti che alla base di alcuni tipi di cancro, delle malattie cardio-vascolari e di alcune tra le più diffuse malattie mentali vi è certamente una componente genetica, si comprende immediatamente l'entità della popolazione che potrebbe trarre vantaggio dalla comprensione dell'eziologia di tali malattie. Basterà fornire qualche cifra. Alcuni ricercatori americani hanno stimato che nel 1989 negli Stati Uniti le persone affette da cancro erano circa 6 milioni (con 1 milione di nuovi casi l'anno), le malattie vascolari circa 5 milioni (e 1,5 milioni i casi di attacchi cardiaci), gli affetti da diabete 0,5 milioni e le malattie mentali (limitatamente alla depressione maniacale e alla schizofrenia) circa 3 milioni. Se si aggiunge poi l'ipertensione (60 milioni di soggetti), si avrà un quadro sufficientemente chiaro della vastità del problema e dell'urgenza con la quale vengono richieste soluzioni al mondo scientifico.

Negli ultimi anni la classica analisi familiare dell'associazione tra malattie e marcatori genetici ha avuto un nuovo impulso grazie all'uso in questo tipo di studio dei polimorfismi del DNA.

Per alcune forme di cancro al seno, ad esempio, si è identificata una componente genetica che aumenta di ben nove volte la probabilità di contrarre questa malattia. La ricerca di questi geni nei parenti degli individui affetti potrà permettere l'individuazione di "genotipi a rischio". In altre parole, sarà possibile identificare i portatori di un certo gene mutante che predispone al cancro, prima che i sintomi della malattia divengano manifesti. Questo permetterà di seguire con particolare attenzione gli individui a rischio, giungendo eventualmente alla diagnosi precoce, che a sua volta consentirà un più favorevole decorso della malattia.

In altri casi, come ad esempio nelle ipercolesterolemie familiari o in alcuni tipi di diabete, l'individuazione dei genotipi a rischio consentirà di correggere opportunamente la dieta in modo da impedire l'insorgenza della malattia o quantomeno da consentire un esito benigno.

In conclusione, è ormai evidente come la comprensione della quota genetica delle malattie multifattoriali, il numero dei geni implicati e la loro localizzazione cromosomica sarà di sicura rilevanza per la salute pubblica. D'altro canto, di grande interesse scientifico sarà arrivare a capire come, a partire da un certo genotipo e attraverso l'interazione con fattori ambientali, si giunge alla determinazione di un certo fenotipo.

29.7 RILEVANZA DEI CARATTERI A EREDITÀ MULTIFATTORIALE DAL PUNTO DI VISTA GENETICO E ANTROPOLOGICO

Mediante lo studio di caratteri quantitativi come il peso o la statura, si può tentare di comprendere le complesse relazioni attraverso le quali il genotipo e l'ambiente cooperano nel determinare la variabilità fenotipica.

Illustreremo ora due esempi in cui l'analisi di particolari caratteri quantitativi nell'uomo ha dimostrato in un caso che nelle società industrializzate la selezione naturale ha subito un drastico rilasciamento, e nell'altro che l'ereditabilità di un carattere come la statura, a determinazione sia genetica che ambientale, deve essere aumentata nelle

condizioni di vita attuali, relativamente più omogenee che nel passato.

Il peso alla nascita. È stato già detto come la selezione stabilizzante sia ritenuta la forza principale che tende a mantenere costanti le dimensioni corporee degli organismi viventi. Infatti, l'eliminazione sistematica degli individui plus- e minusvarianti posti nelle code della distribuzione di un carattere quantitativo, assicura che una data specie conservi al passare delle generazioni quelle caratteristiche fisiche che ha acquisito nei tempi lunghi dell'evoluzione.

Nell'uomo, il peso alla nascita costituisce uno degli esempi più chiari di carattere quantitativo sottoposto a selezione stabilizzante. Infatti, come si può vedere nel grafico riportato nel lavoro pionieristico di Karn and Penrose (Figura 29-8), la mortalità perinatale, molto elevata nelle classi di peso più basse e più alte, decresce in corrispondenza dei pesi centrali.

La distribuzione di questo tipo di mortalità assume cioè una forma ad U. Poiché gli individui posti nelle code della distribuzione hanno una *fitness* più bassa rispetto agli individui posti al centro, ad ogni generazione la distribuzione del peso subirà una riduzione della sua variabilità (in termini statistici, una riduzione della varianza), dovuta alla eliminazione degli individui minus- e plusvarianti.

Lo studio dell'associazione tra selezione da mortalità perinatale e peso alla nascita, riefettuato nelle stesse popolazioni dopo circa venti anni (un arco di tempo corrispondente all'incirca ad una generazione), ha messo in luce un interessante fenomeno. Si è infatti osservato che, parallelamente allo sviluppo socio-economico che ha notevolmente migliorato le condizioni di assistenza al parto e al neonato, questo tipo di selezione ha subito un drastico rilasciamento. Come si può vedere nella Figura 29-9, tra i 2,8 e i 4,8 chilogrammi, ambito che comprende più del 90% dei bambini nati, la mortalità perinatale assume un valore praticamente costante, cosicché la curva relativa non mostra più quella forma ad U caratteristica nel passato. Fortemente selezionate rimangono invece le zone estreme; corrispondenti a pesi o molto bassi o molto elevati.

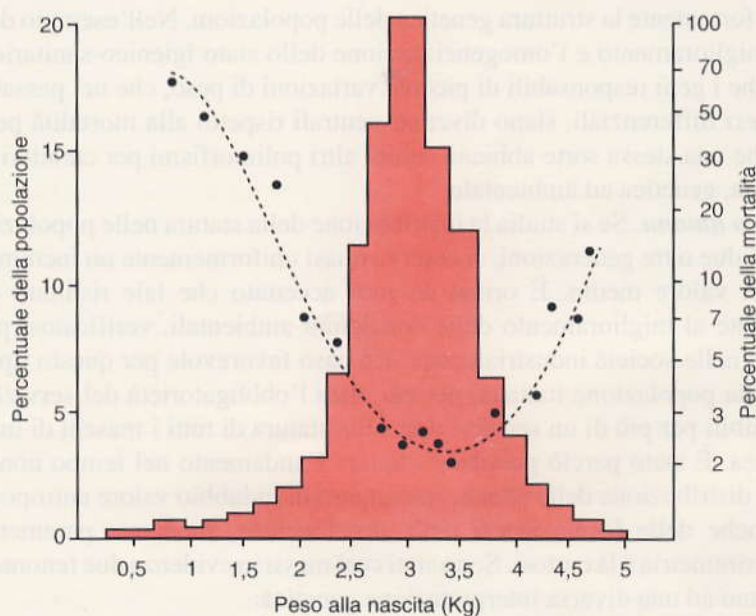


Figura 29-8

Relazione tra peso alla nascita e mortalità perinatale. L'istogramma rappresenta la frequenza delle diverse classi di peso; la curva tratteggiata esprime la relazione tra mortalità precoce e peso alla nascita (Modificato da Karn and Penrose 1951. Birth weight and gestation time in relation to maternal age, parity and survival in sibs. *Ann. Eugen.*, 16: 147).

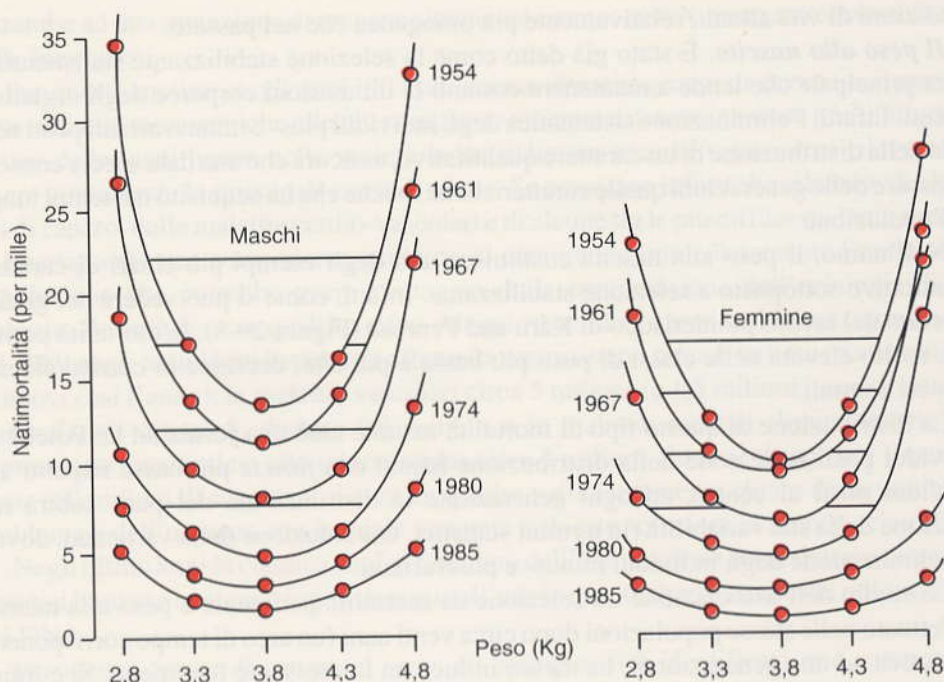


Figura 29-9

Natimortalità in funzione del peso alla nascita (classi di peso centrali che comprendono più del 90% dei neonati) (Modificato da Uliuzzi and Terrenato 1992. "Natural selection associated with birth weight. VI. Towards the end of the stabilizing component." *Ann.Hum.Genet.*, 56: 113).

Questo risultato dimostra come le variazioni delle condizioni ambientali possano influenzare fortemente la struttura genetica delle popolazioni. Nell'esempio del peso alla nascita, il miglioramento e l'omogeneizzazione dello stato igienico-sanitario del paese ha fatto sì che i geni responsabili di piccole variazioni di peso, che nel passato determinavano *fitness* differenziali, siano divenuti neutrali rispetto alla mortalità perinatale. È probabile che una stessa sorte abbiano subito altri polimorfismi per caratteri a determinazione mista, genetica ed ambientale.

La statura umana. Se si studia la distribuzione della statura nelle popolazioni umane a distanza di due o tre generazioni, si osserva quasi uniformemente un incremento anche rilevante del valore medio. È ormai da tutti accettato che tale risultato sia dovuto essenzialmente al miglioramento delle condizioni ambientali, verificatosi più o meno rapidamente nelle società industrializzate. Un caso favorevole per questo tipo di studio è offerto dalla popolazione italiana, per cui, data l'obbligatorietà del servizio militare, sono disponibili per più di un secolo i dati sulla statura di tutti i maschi di una fascia di età omogenea. È stato perciò possibile studiare l'andamento nel tempo non solo della media della distribuzione delle altezze, parametro di indubbio valore antropometrico-fisico, ma anche della forma stessa della distribuzione, mediante parametri quali la varianza, la simmetria e la curtosi. Sono stati così messi in evidenza due fenomeni distinti, che rimandano ad una diversa interpretazione genetica:

a) la velocità di crescita della statura della popolazione italiana, che ha fatto registrare un picco di massima all'incirca nel secondo dopoguerra, sta significativamente decrescendo negli ultimi anni. Questo dato, riscontrato non solo a livello nazionale, ma anche nelle singole realtà regionali, fa ritenere che si siano quasi ovunque raggiunte in Italia condizioni ambientali che consentono l'espressione del genotipo per la statura. Questo

significa che attualmente vi sono nel nostro Paese stature più "genetiche" che nel passato e che, essendo ora la variabilità osservata per la maggior parte genetica, l'ereditabilità di questo carattere è relativamente aumentata.

b) la distribuzione della statura nella nostra popolazione solo recentemente è divenuta una curva normale. Questo risultato è dovuto essenzialmente alla drastica riduzione di individui minusvarianti, posti nella coda sinistra della distribuzione. Si può ragionevolmente ipotizzare che l'eliminazione di condizioni ambientali sfavorevoli abbia determinato nel nostro Paese la scomparsa di stature particolarmente basse perchè fortemente condizionate dall'ambiente. In altre parole, in condizioni ambientali drasticamente avverse, alcuni genotipi venivano fortemente inibiti, manifestando nella loro espressione finale potenzialità più basse del reale. Man mano che l'ambiente diveniva più favorevole, tuttavia, questi genotipi potevano raggiungere una maggiore espressione delle proprie caratteristiche genetiche; ne è così derivato un progressivo "svuotamento" della coda sinistra della distribuzione con conseguente riduzione progressiva dell'asimmetria negativa della curva.

Lettere consigliate

1. Falconer D.S. 1961 - *Introduction to Quantitative Genetics*. - Oliver and Boyd, Edinburgh and London.
2. Cavalli-Sforza L.L. and Bodmer W.F. 1971 - *The Genetics of Human Populations*. - Freeman, S. Francisco.
3. Ottaviano E. 1977 - *Genetica dei Caratteri Quantitativi*. - Piccin, Padova.
4. Barton N.H. and Turelli M. 1989 - Evolutionary quantitative genetics: how little do we know? - *Annu. Rev. Genet.*, **23**:337.