



Università degli Studi di Bari «A. Moro»

DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE DI BASE, NEUROSCIENZE E ORGANI DI SENSO (SMBNOS)

ORIENTAMENTO CONSAPEVOLE

Conoscenze di base per affrontare il test d'ingresso nei corsi di Laurea della Scuola di Medicina

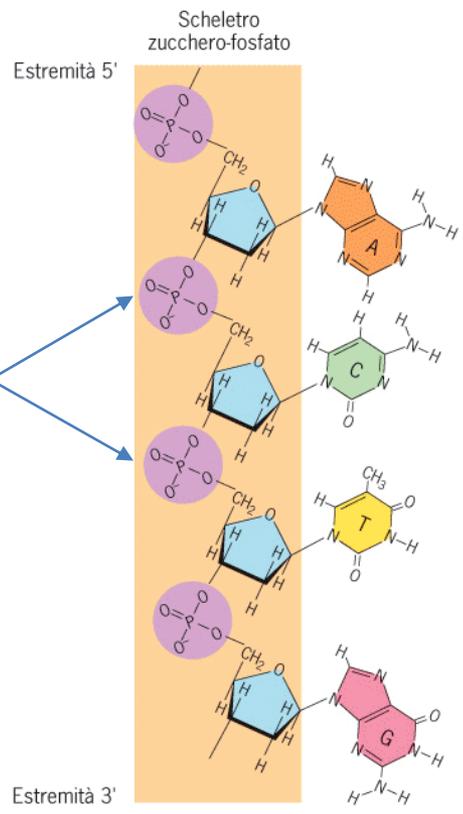
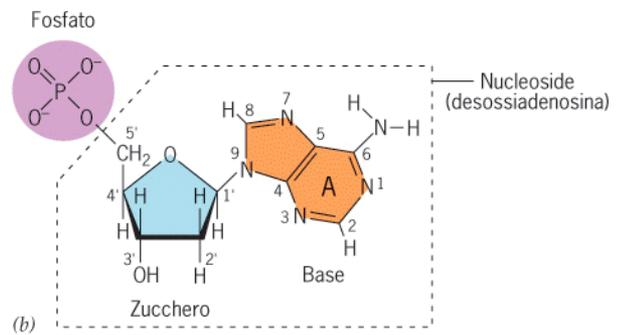
3° Lezione del 04/04/2022 (Biologia) :

LEGGI DI MENDEL ED ESTENSIONI MENDELIANE

Prof. Gabriella Guida SSD BIO 13 *Biologia Applicata*

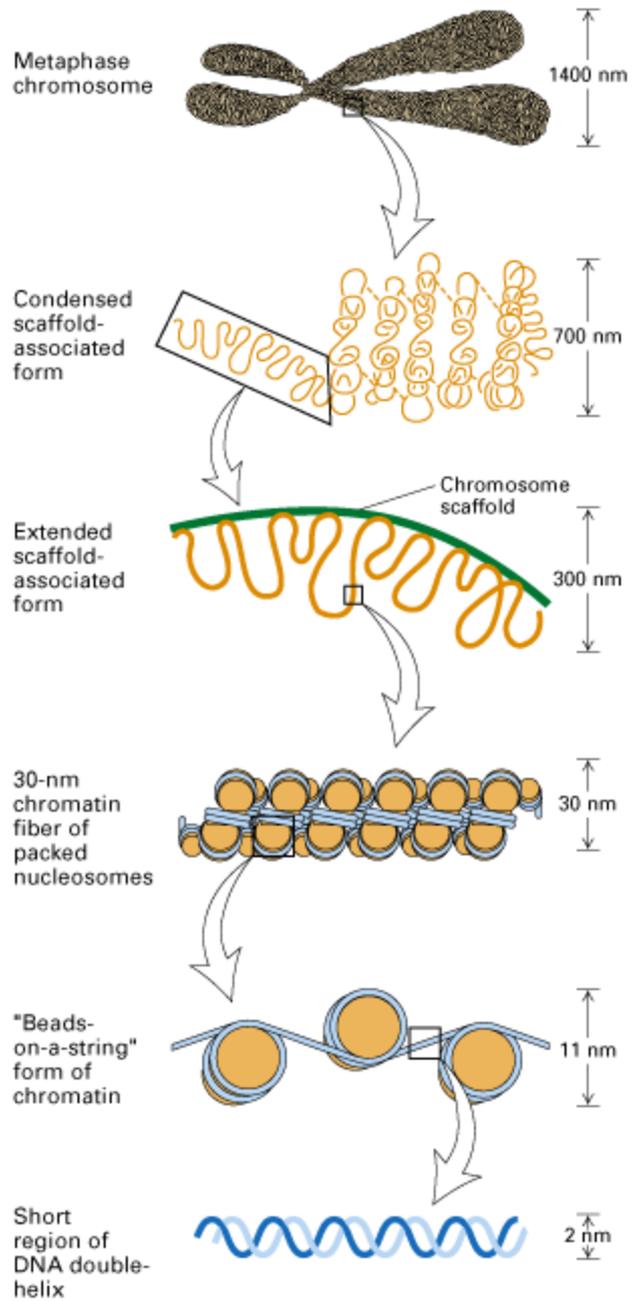
(a)

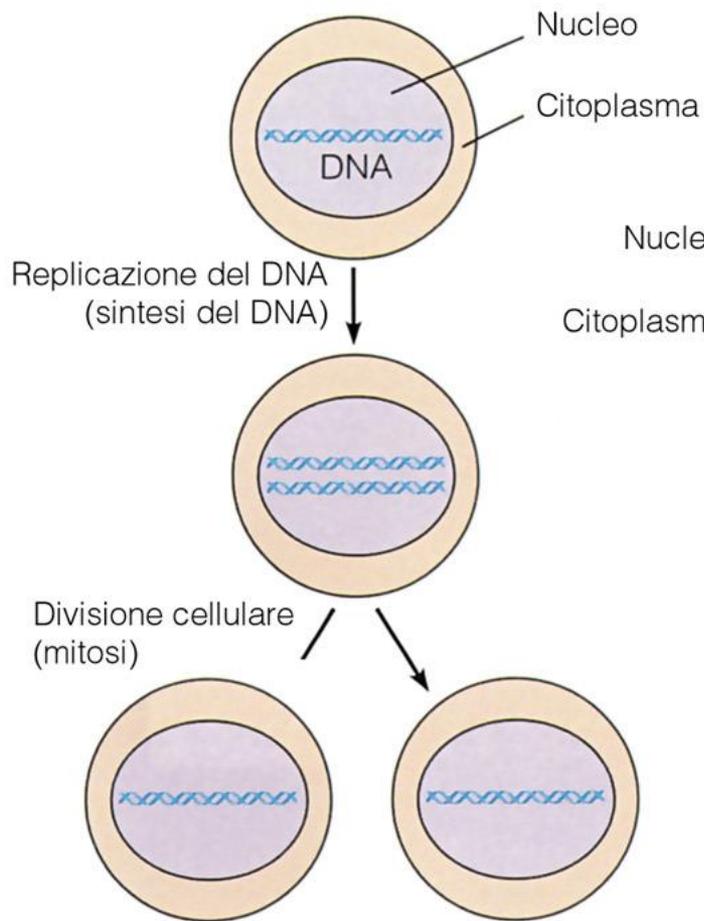
Struttura del DNA



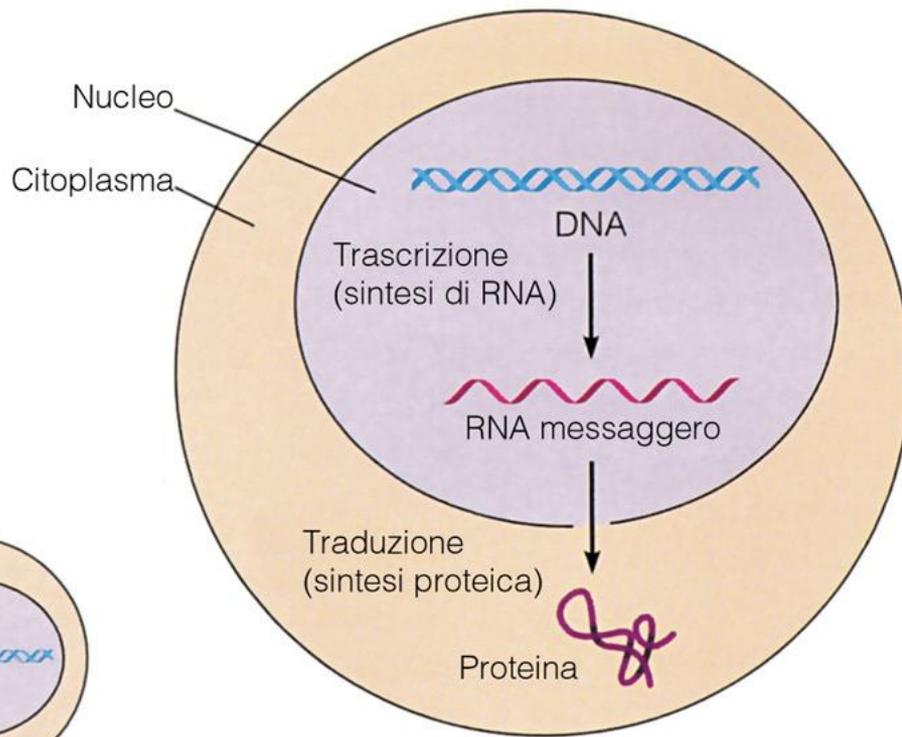
Legami fosfodiesteri

()



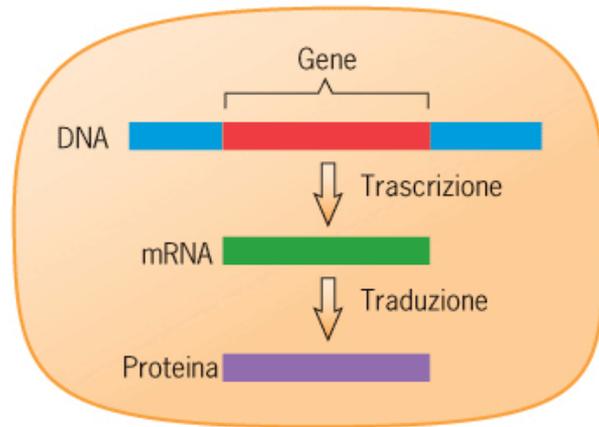


(a) Il flusso dell'informazione genetica fra le generazioni di cellule

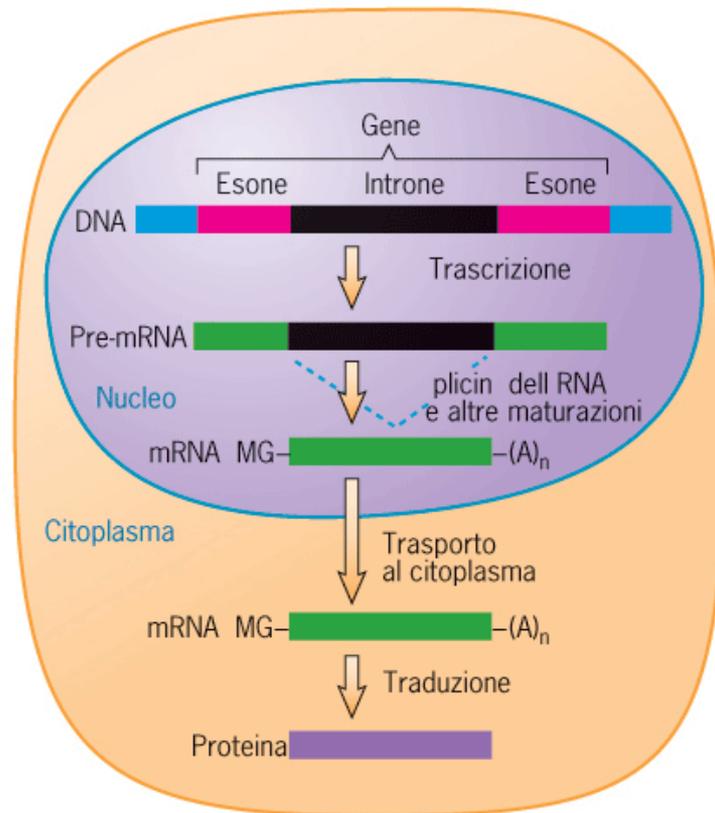


(b) Il flusso dell'informazione genetica all'interno di una cellula: la espressione dell'informazione genetica

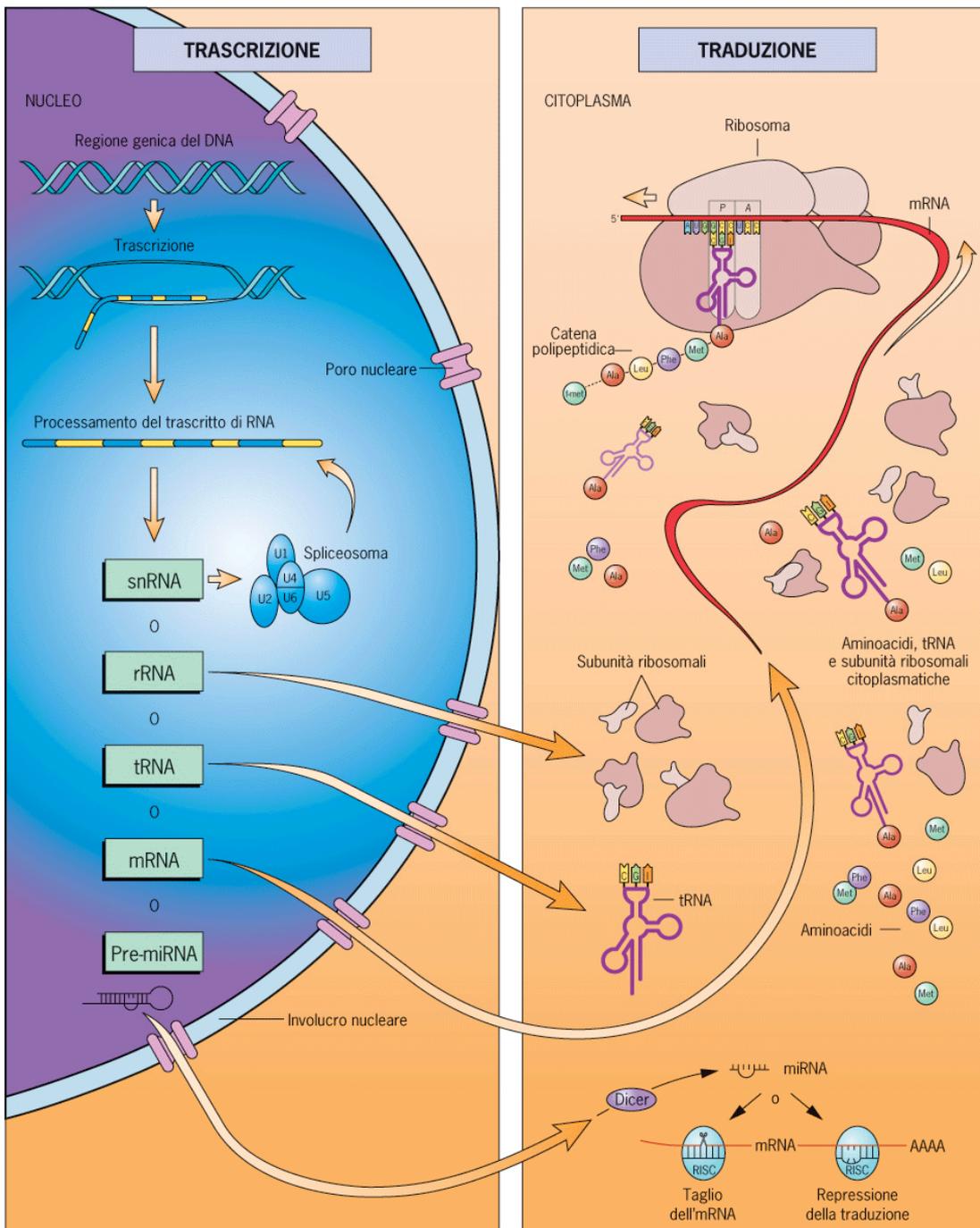
Figura 16-1



(a) Procarioti.



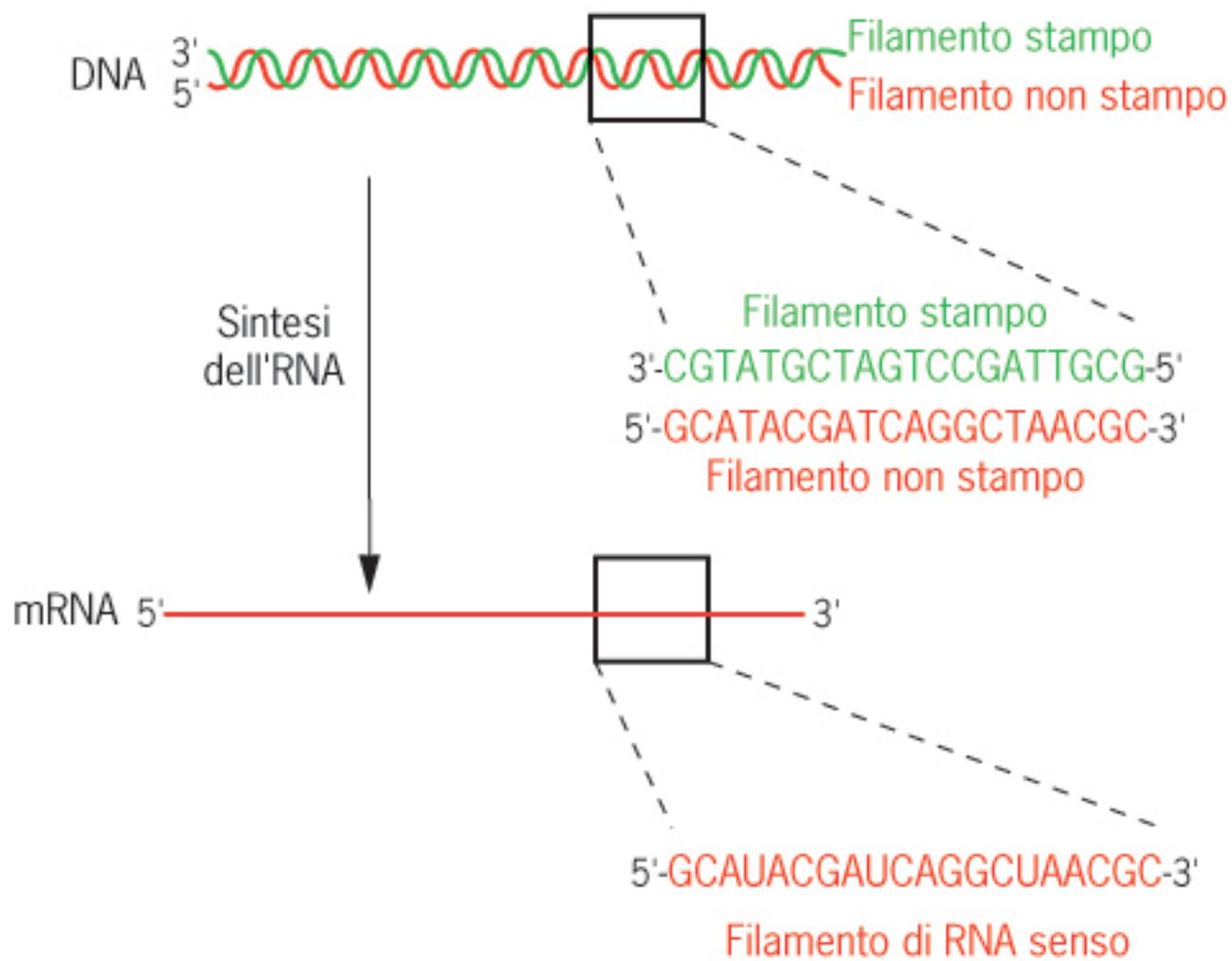
(b) Eucarioti.



(a) La trascrizione ed il processamento dell'RNA avvengono nel nucleo.

(b) La traduzione avviene nel citoplasma.

Figura 11.7 ■ La sintesi dell'RNA avviene utilizzando come stampo solo un filamento del DNA di un gene.



Seconda posizione

		U	C	A	G		
Prima posizione	U	UUU } Phe	UCU } Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys	U	
		UUC } Phe		UCC } Ser	UAC } Tyr	UGC } Cys	C
		UUA } Leu		UCA } Ser	UAA Stop	UGA Stop	A
		UUG } Leu		UCG } Ser	UAG Stop	UGG Trp	G
	C	CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	U	
		CUC } Leu		CCC } Pro	CAC } His	CGC } Arg	C
		CUA } Leu		CCA } Pro	CAA } Gln	CGA } Arg	A
		CUG } Leu		CCG } Pro	CAG } Gln	CGG } Arg	G
	A	AUU } Ile	ACU } Thr	AAU } Asn	AGU } Ser	U	
		AUC } Ile		ACC } Thr	AAC } Asn	AGC } Ser	C
		AUA } Ile		ACA } Thr	AAA } Lys	AGA } Arg	A
		AUG Met/start		ACG } Thr	AAG } Lys	AGG } Arg	G
	G	GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	GGU } Gly	U	
		GUC } Val		GCC } Ala	GAC } Asp	GGC } Gly	C
		GUA } Val		GCA } Ala	GAA } Glu	GGA } Gly	A
		GUG } Val		GCG } Ala	GAG } Glu	GGG } Gly	G

Terza posizione

ESEMPIO:

- Una molecola di RNA la cui sequenza nucleotidica è tradotta in una sequenza aminoacidica nei ribosomi durante la sintesi polipeptidica si definisce: A

(A) RNA messaggero

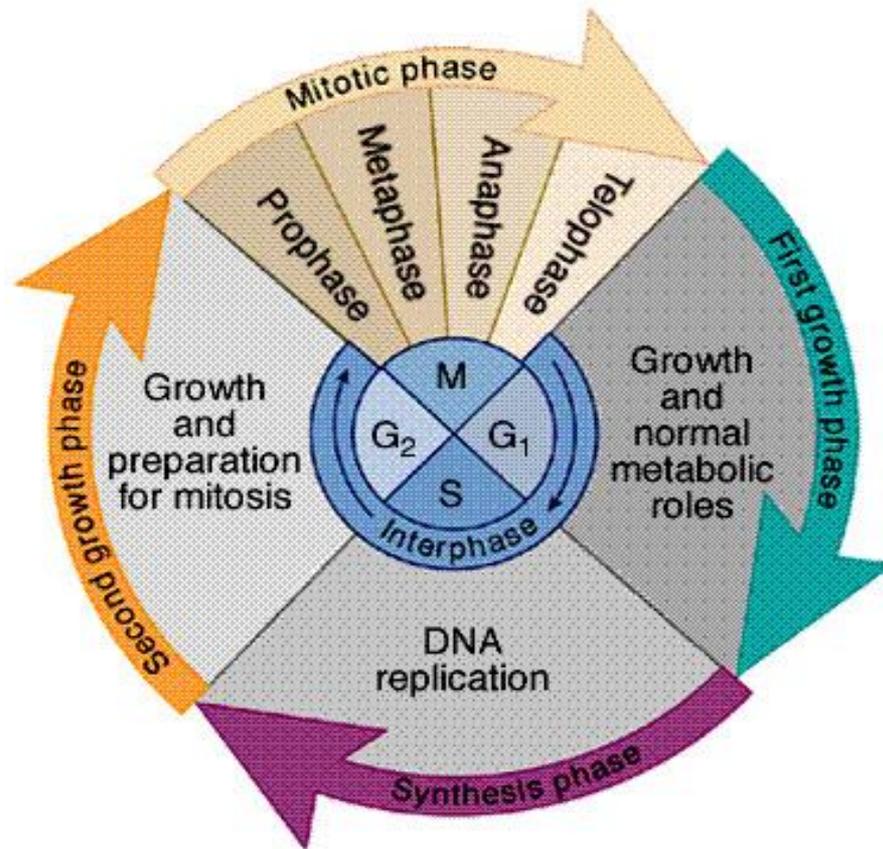
(B) RNA ribosomiale

(C) RNA transfer

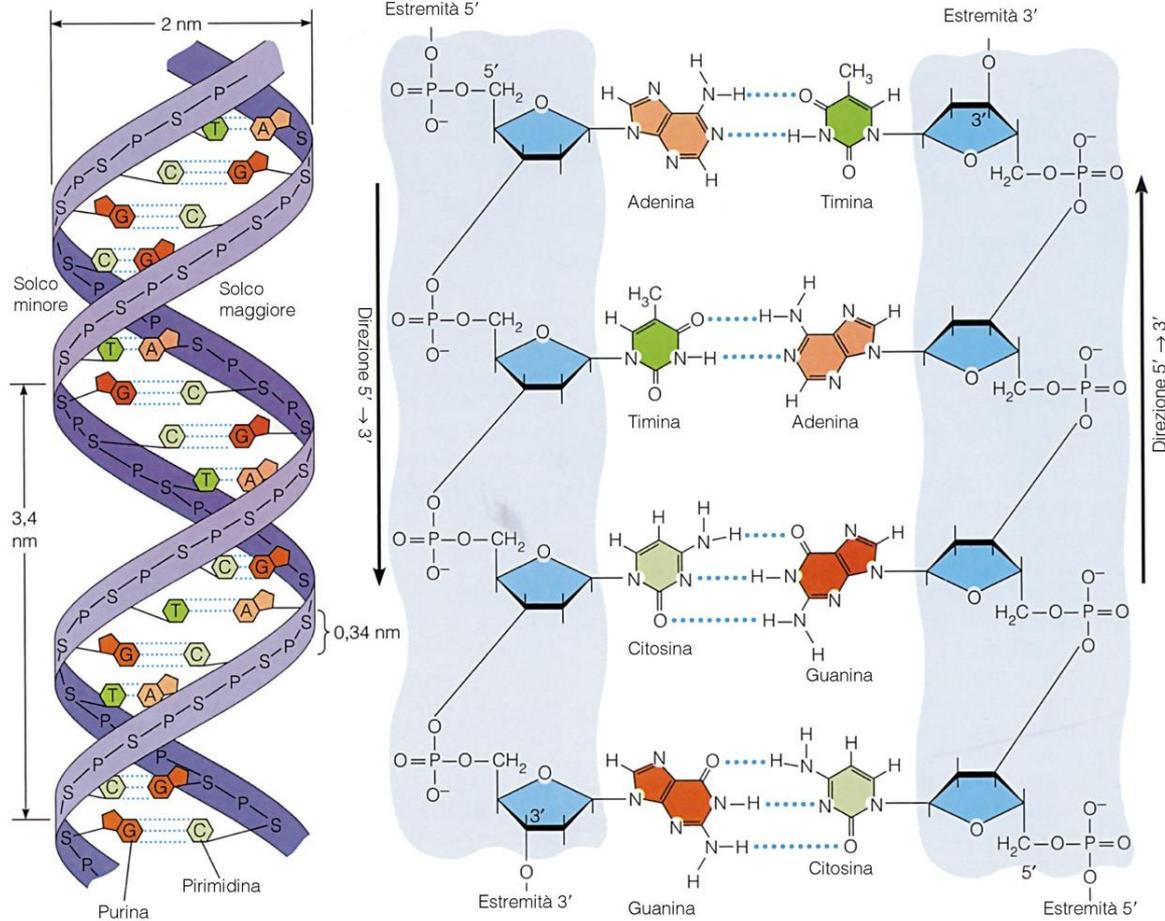
(D) RNA polimerasi

(E) quesito senza soluzione univoca o corretta

Le fasi del ciclo cellulare



Duplicazione del DNA



(a) Doppia elica

(b) Orientamento antiparallelo dei filamenti

Figura 16-4

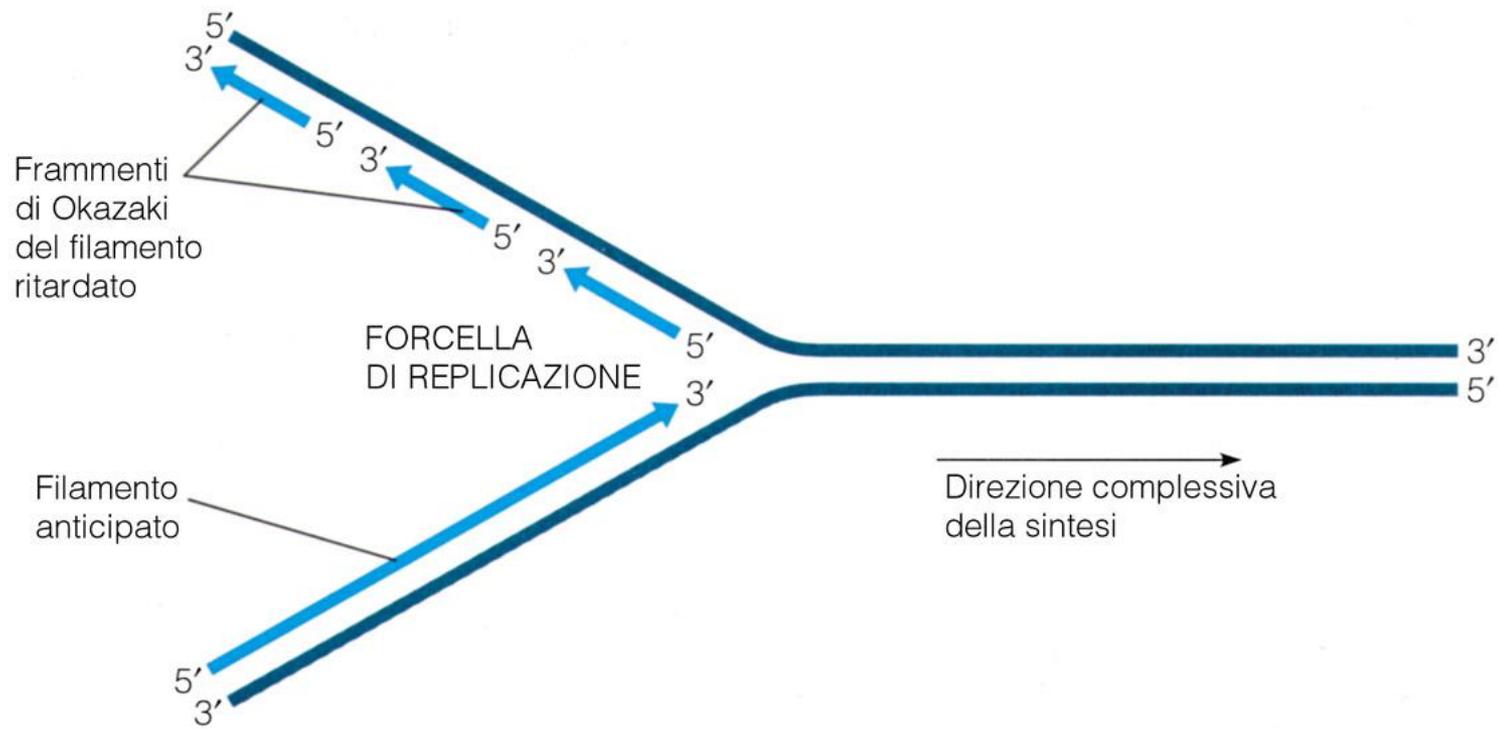


Figura 17-9

La dinamica del DNA nel corso del ciclo cellulare

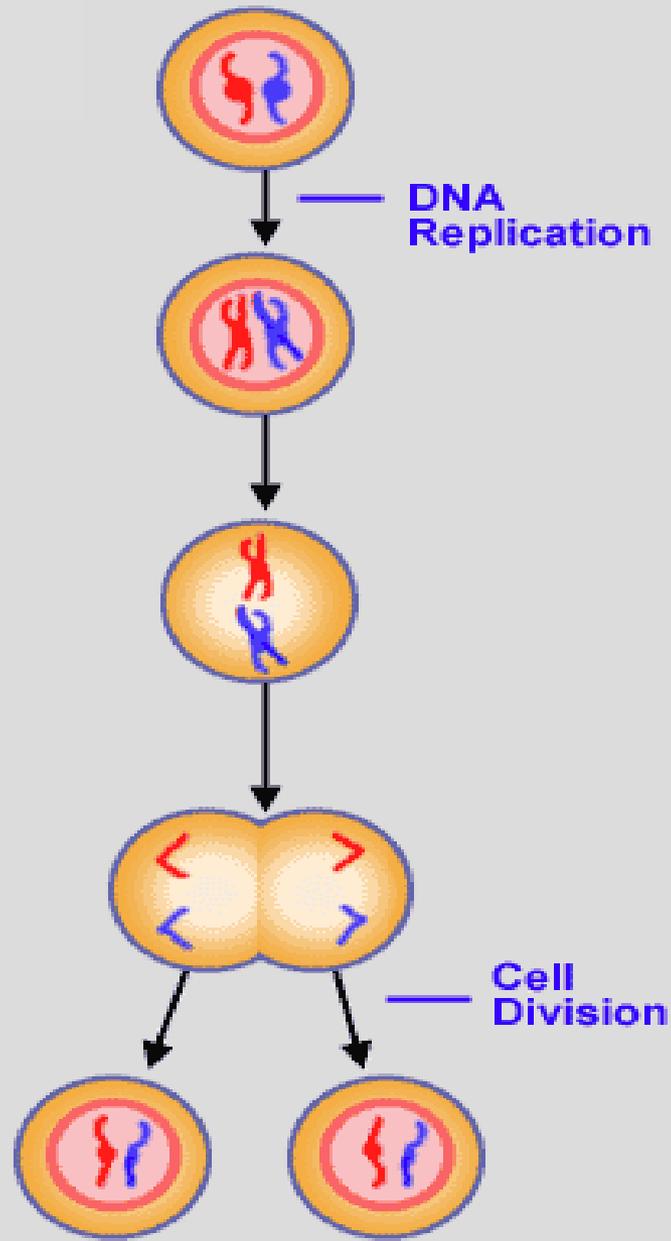
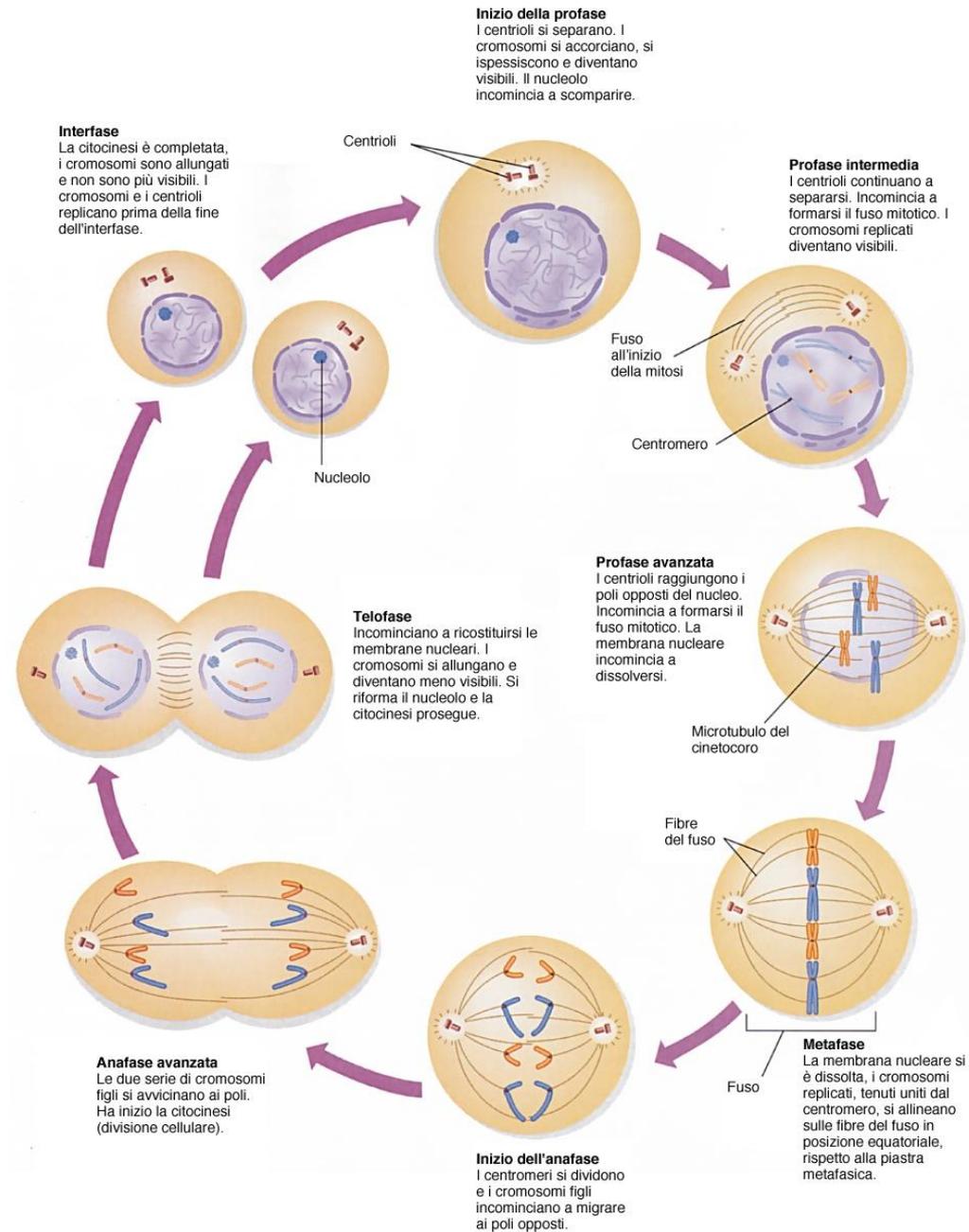


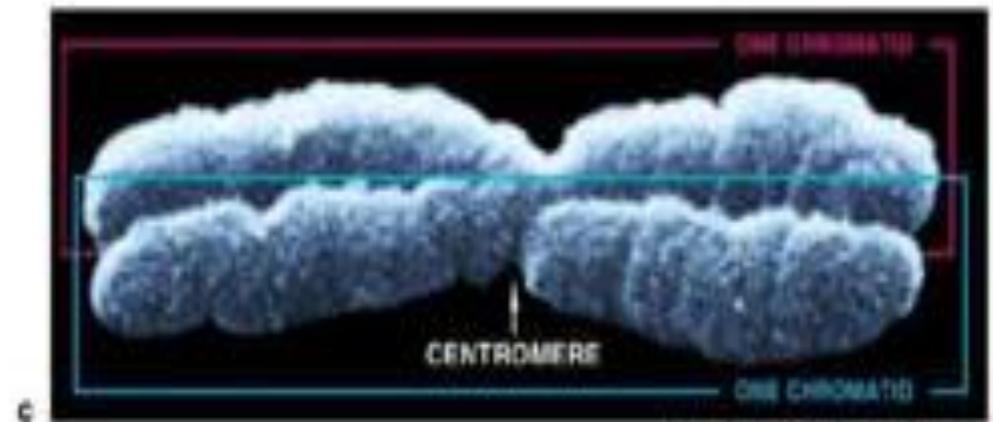
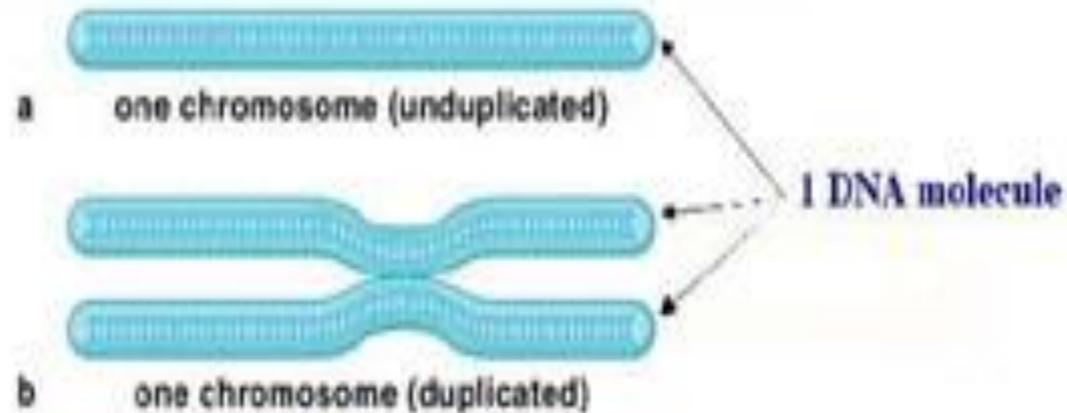
Figura 1.15

Interfase e mitosi di una cellula animale.



La duplicazione del DNA in fase S porta alla formazione dei cromosomi dicromatidici

Chromosomes are made of DNA molecules



Anatomy of a chromosome

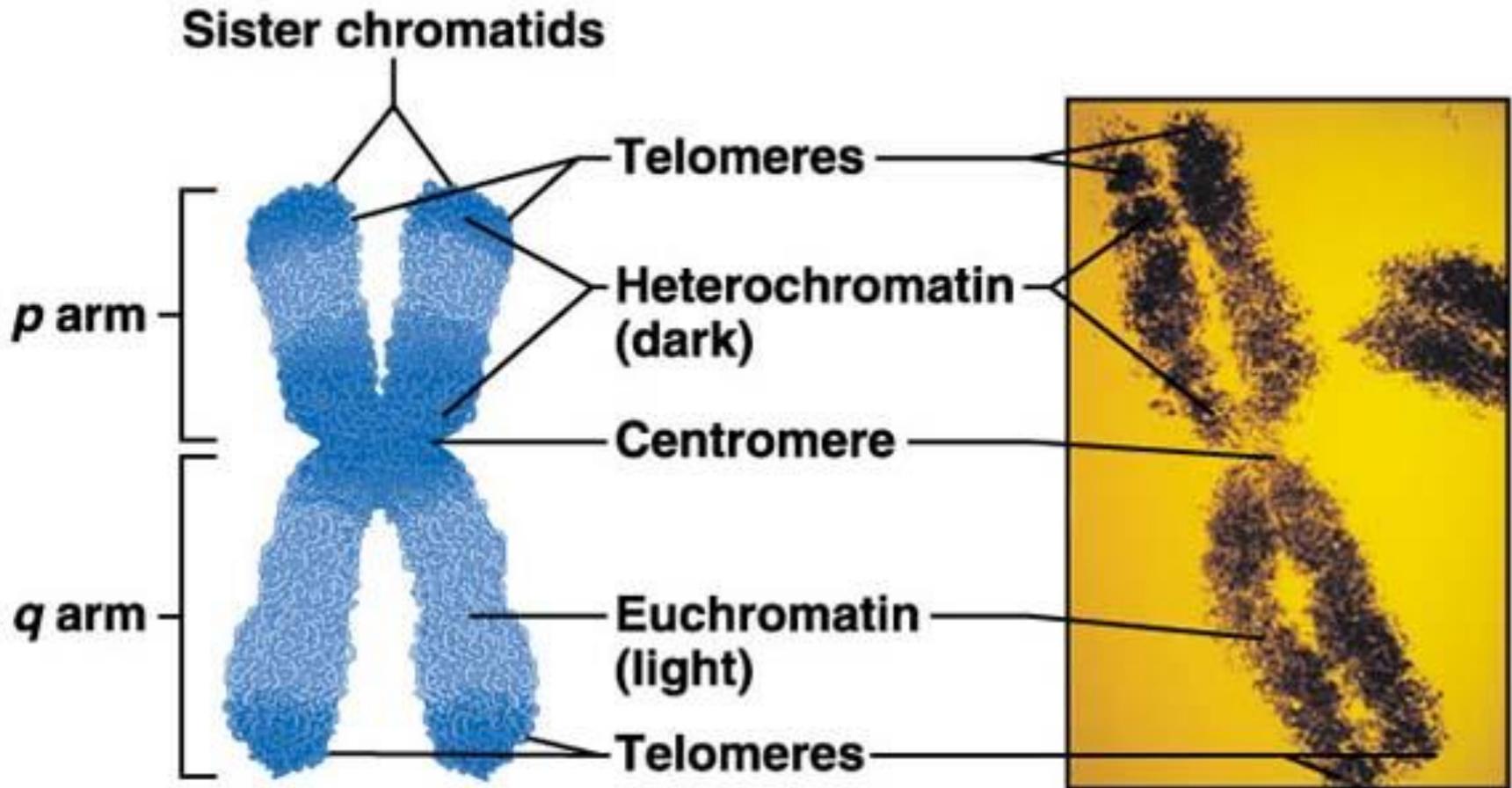


Figura 1.12

Classificazione generale dei cromosomi eucarioti in meta-centrici, sub-metacentrici, acrocentrici e telocentrici basata sulla posizione del centromero.

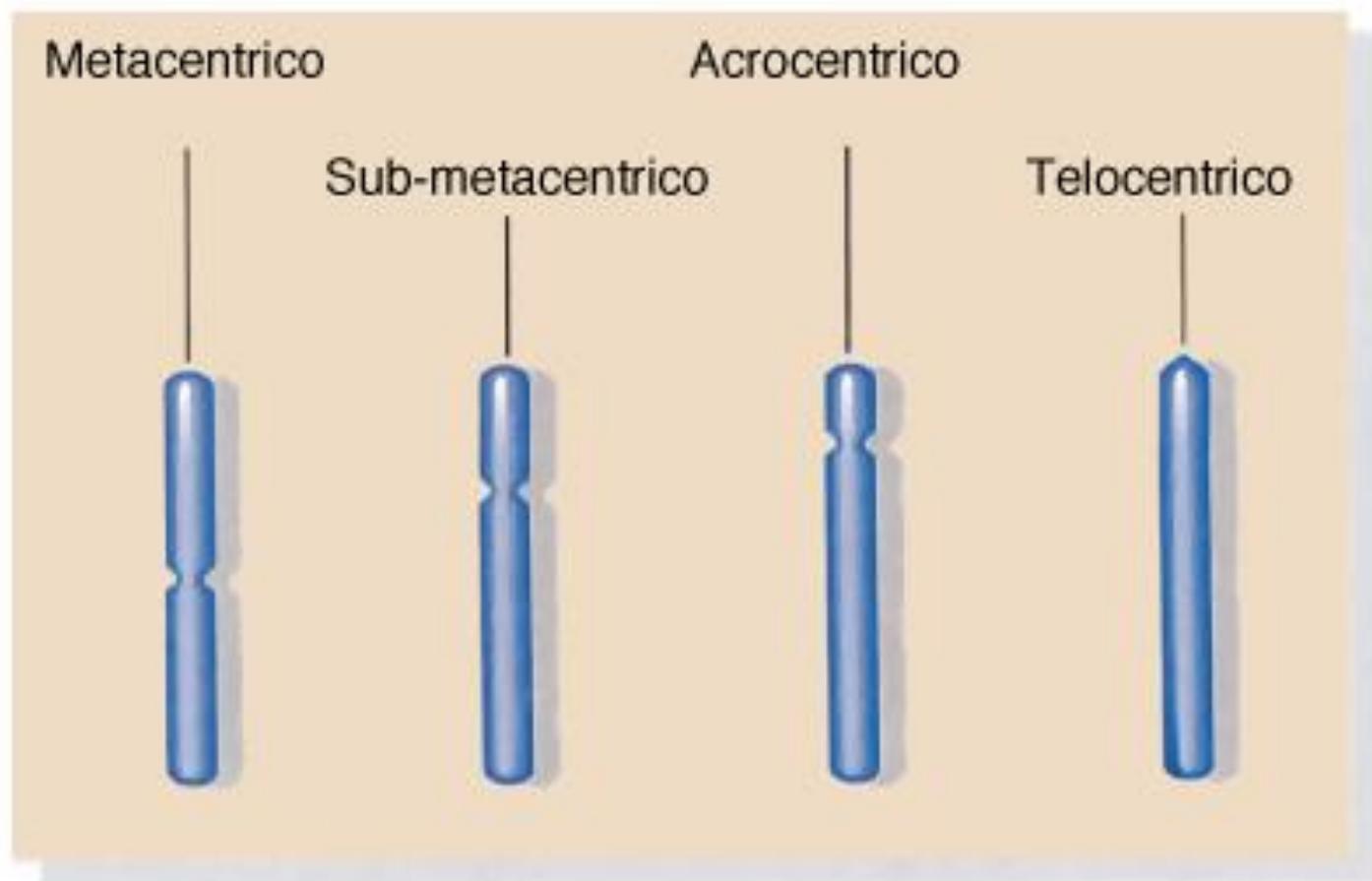


Figura 1.11

Organizzazione cromosomica degli organismi aploidi e diploidi.

Aploidi (N)

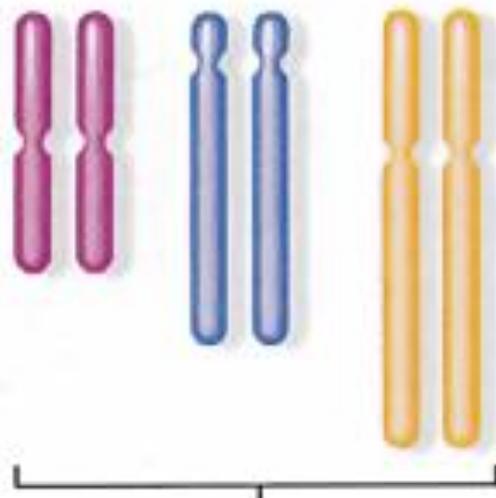
Una copia di materiale genetico ripartito in cromosomi



Tre cromosomi non omologhi

Diploidi (2N)

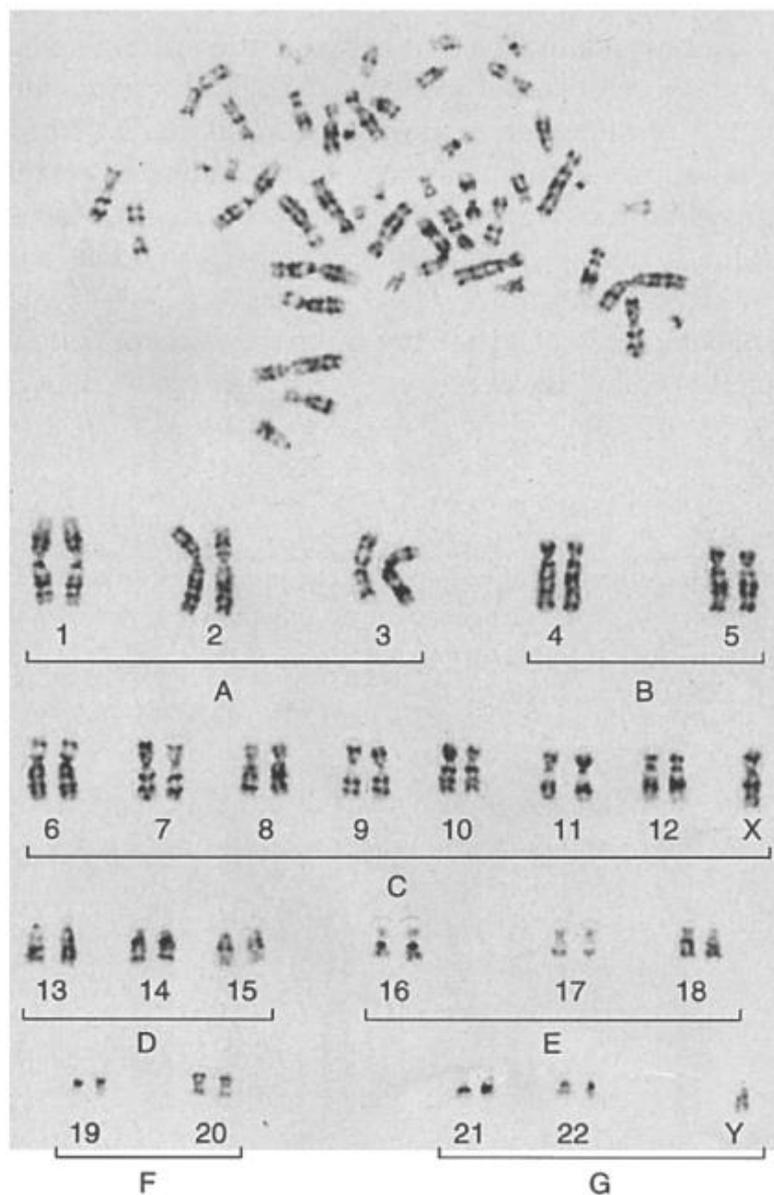
Due copie di materiale genetico ripartito in cromosomi



Tre coppie di cromosomi omologhi

Figura 1.13

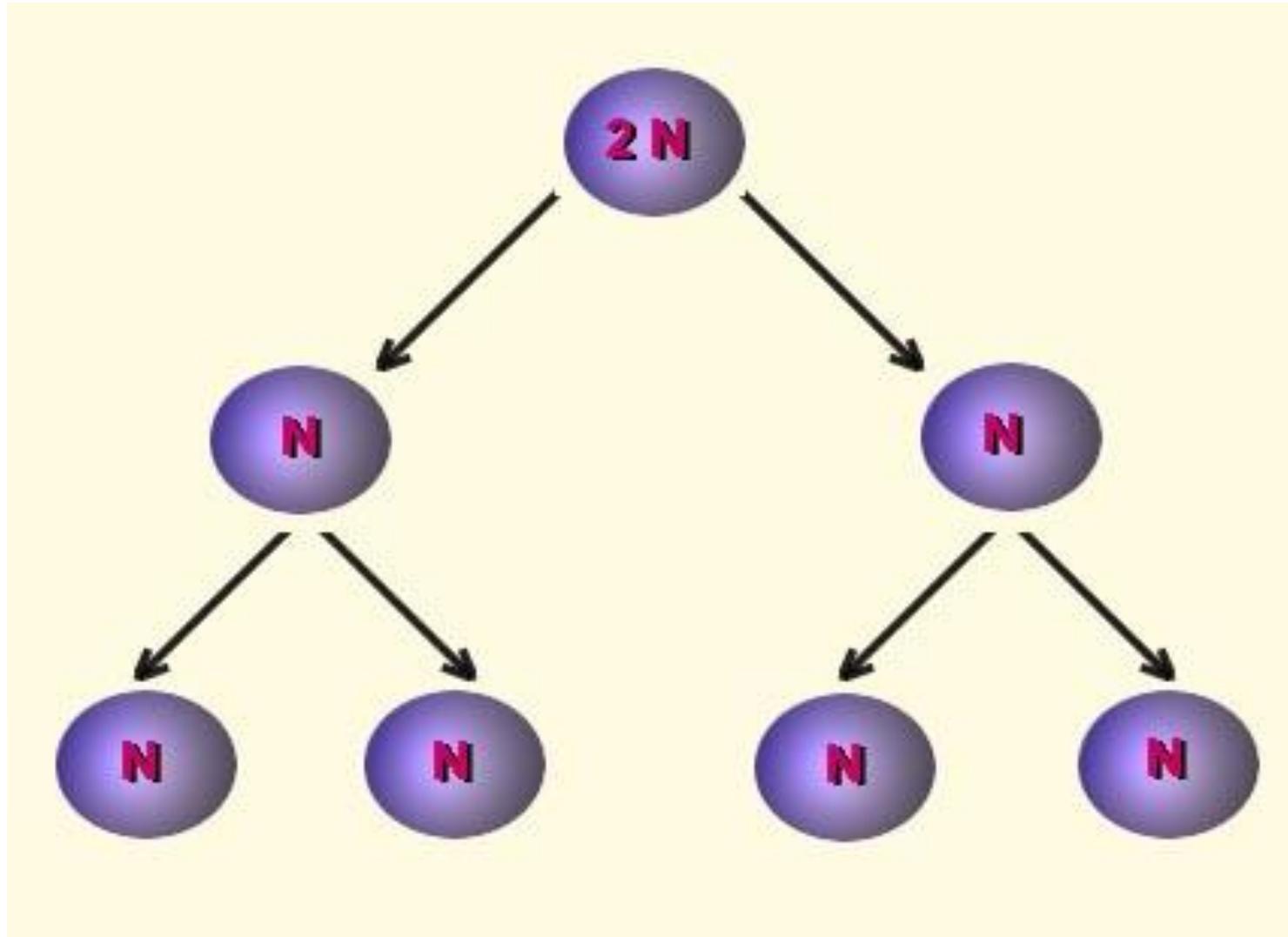
Bandeggio G nel cariotipo di cromosomi metafasici di un essere umano di sesso maschile.



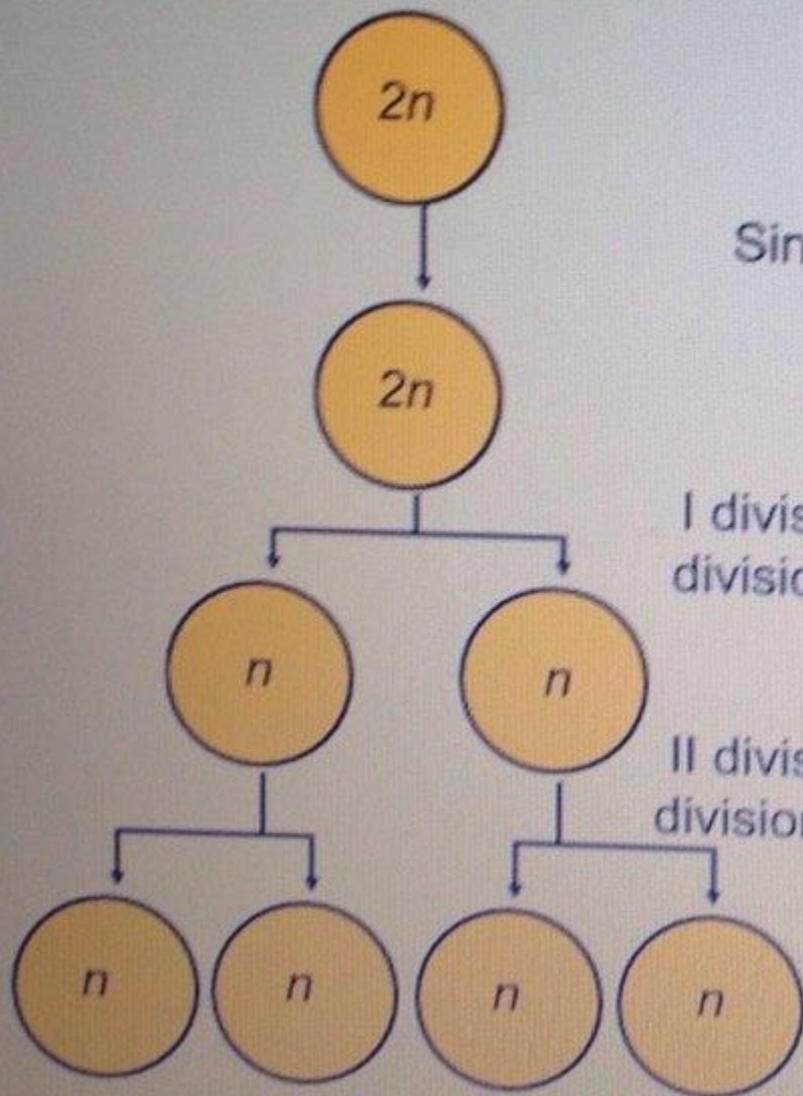
ESEMPIO:

1. Se in una piastra metafasica si osservano 76 cromatidi fratelli, quante coppie di cromosomi omologhi sono presenti?
2. Qual è il valore n di cromosomi di un organismo che presenta 18 cromosomi all'anafase della mitosi?
3. Una cellula con 10 coppie di cromosomi entra in mitosi. Quanti cromosomi avrà ciascuna delle due cellule figlie?

La meiosi



Corredo Cromosomico

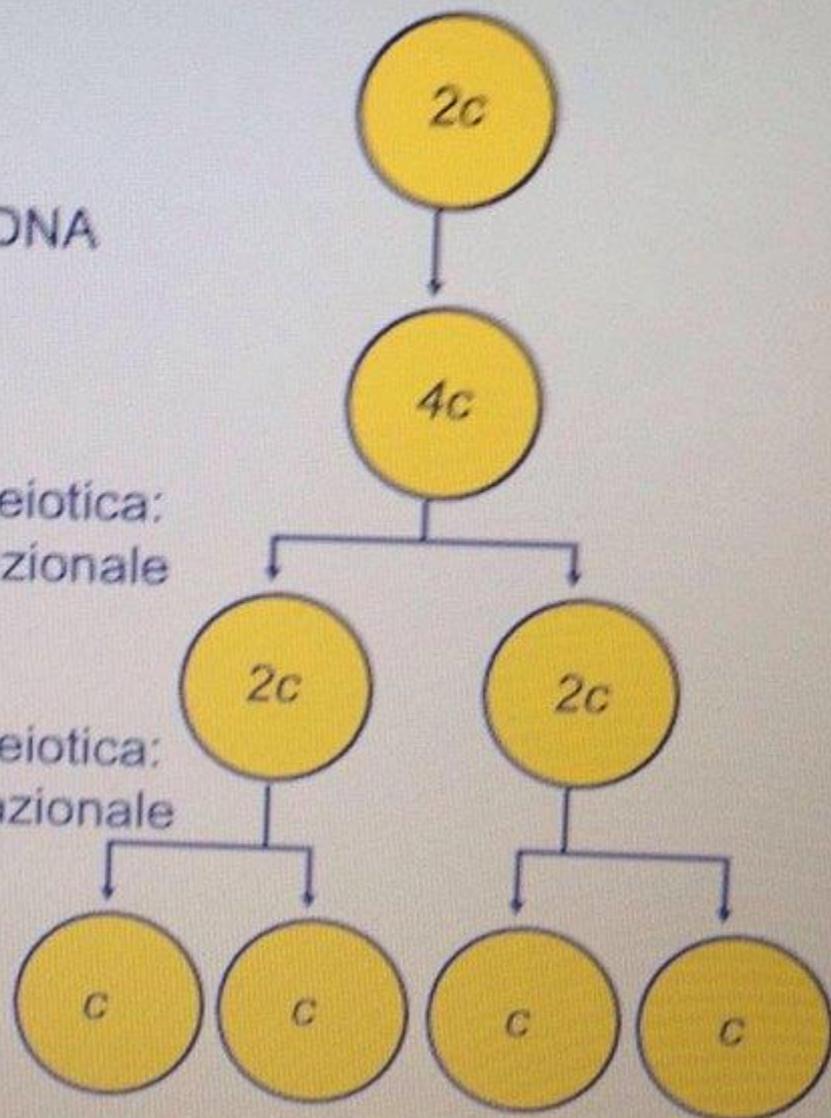


Contenuto di DNA

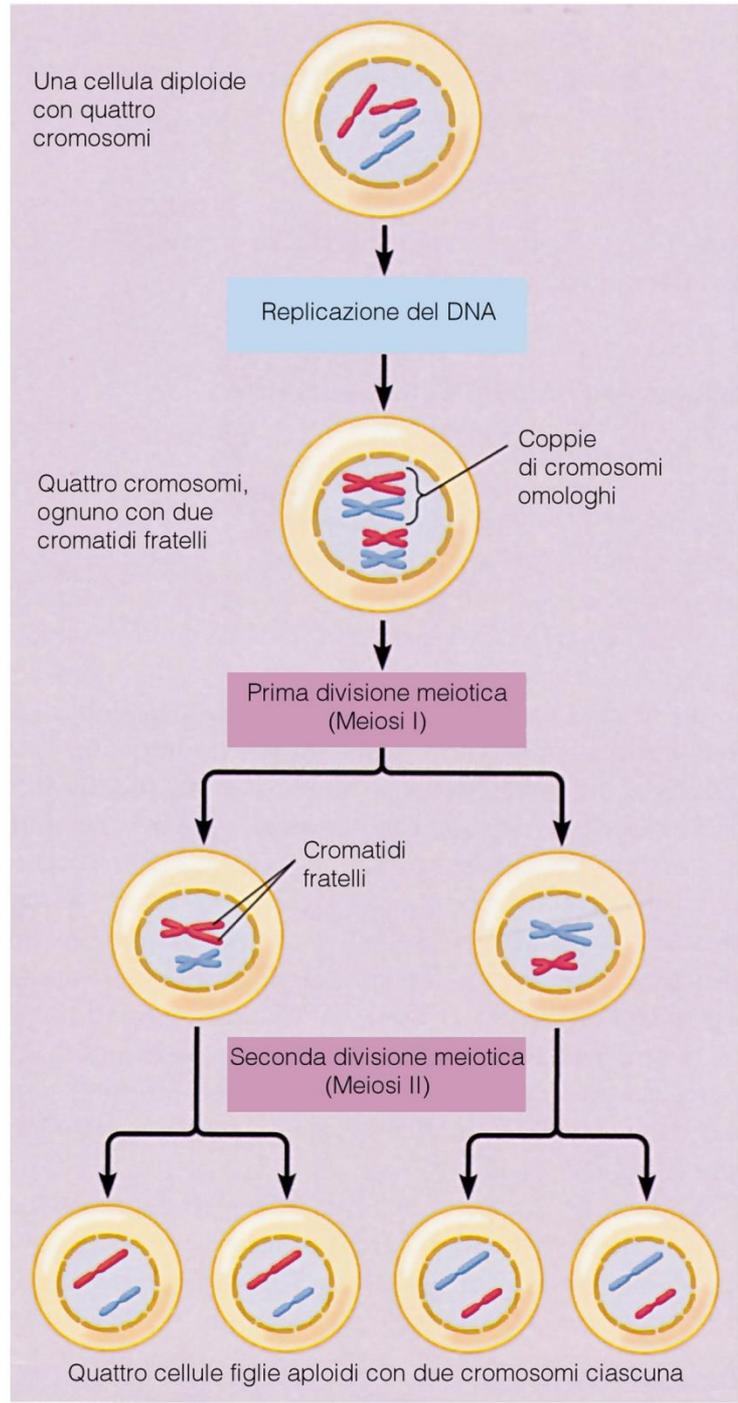
Sintesi di DNA

I divisione meiotica:
divisione riduzionale

II divisione meiotica:
divisione equazionale



MEIOSI



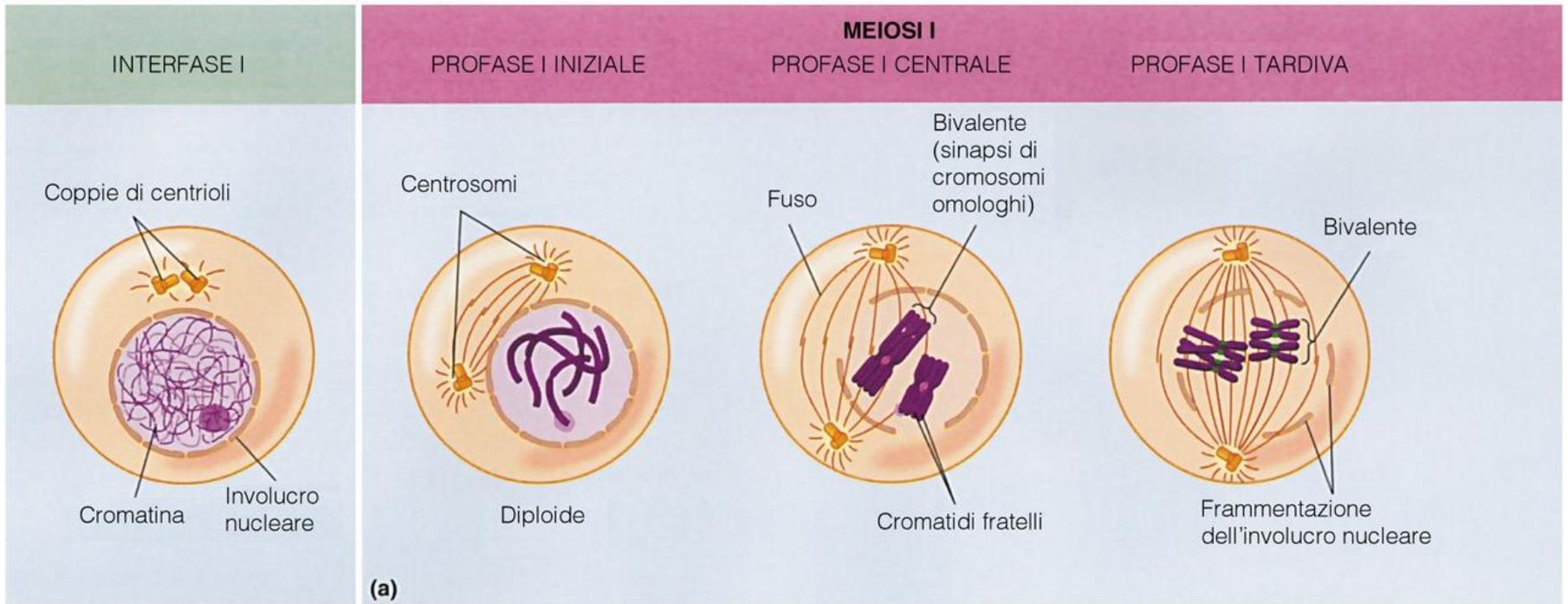


Figura 18-5a

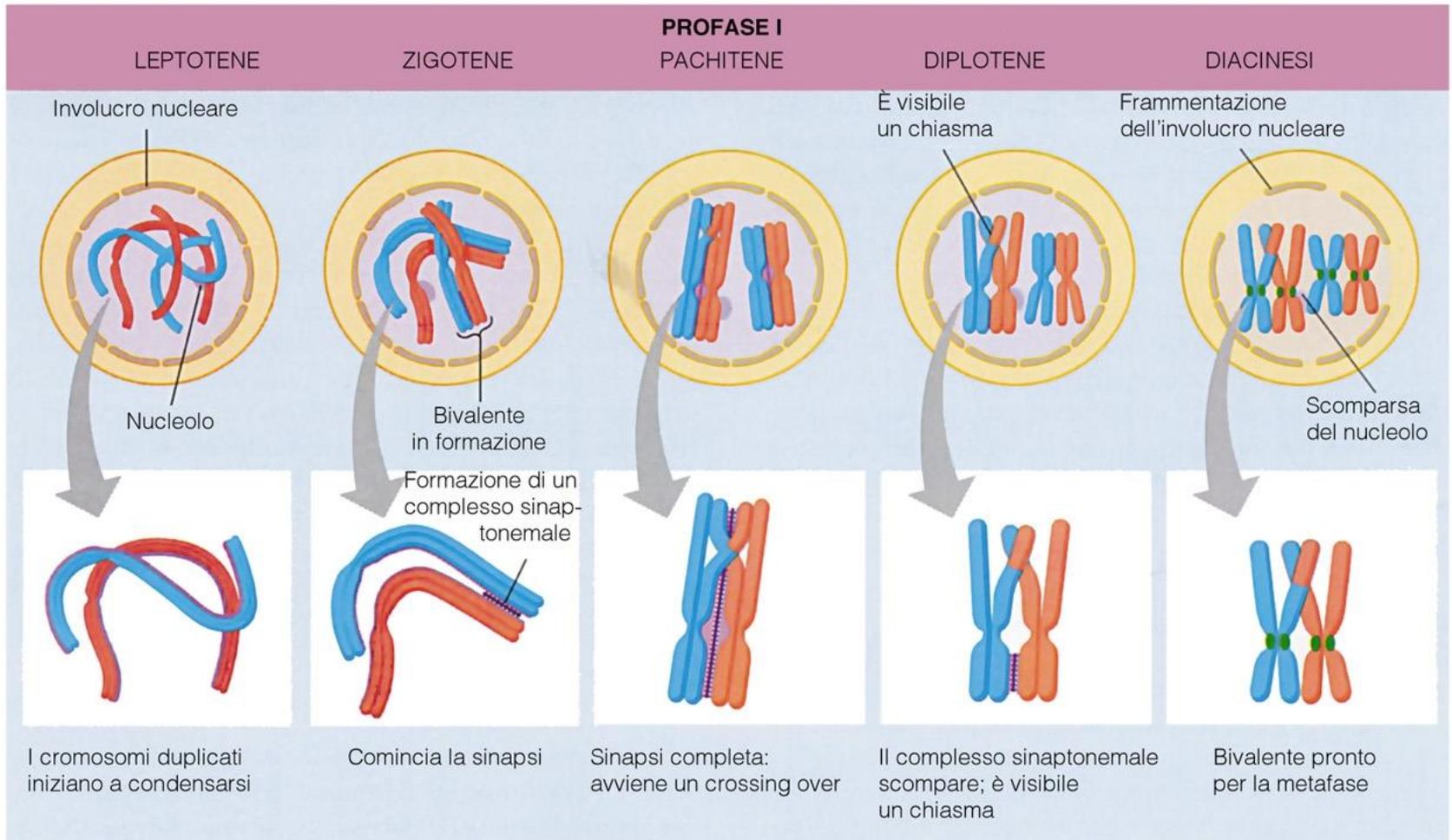


Figura 18-7

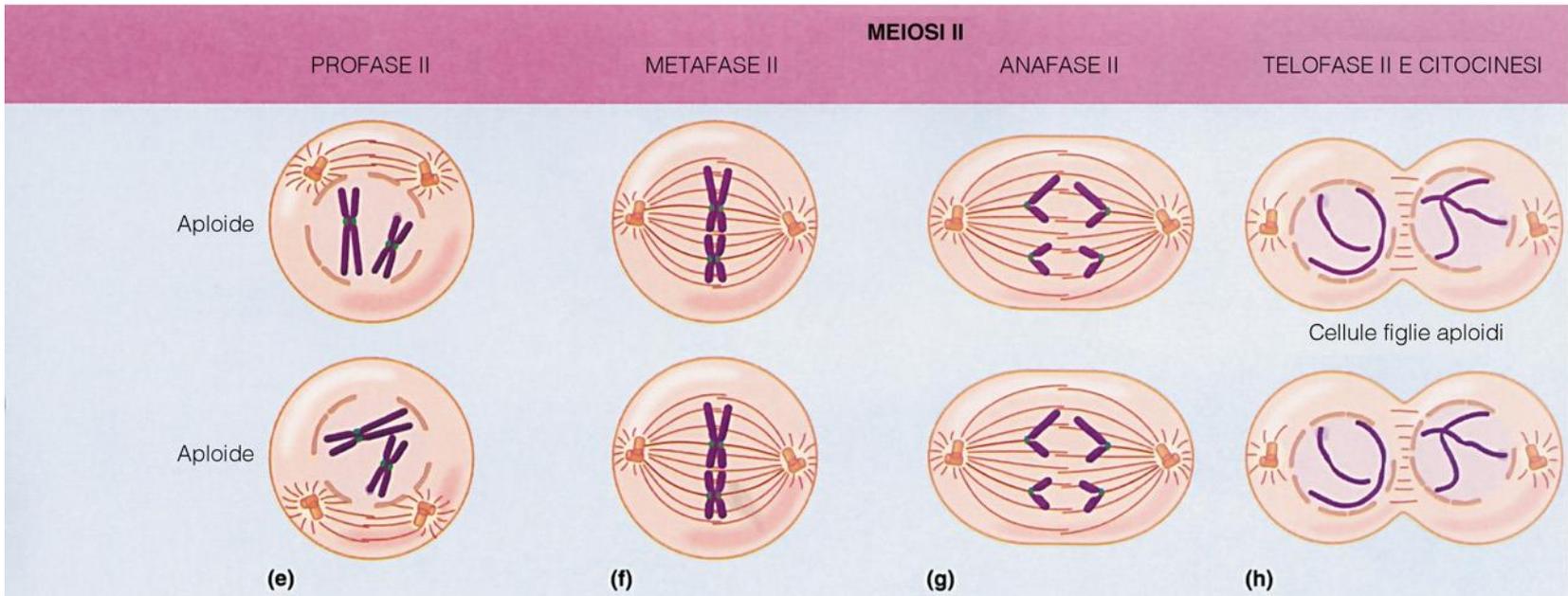
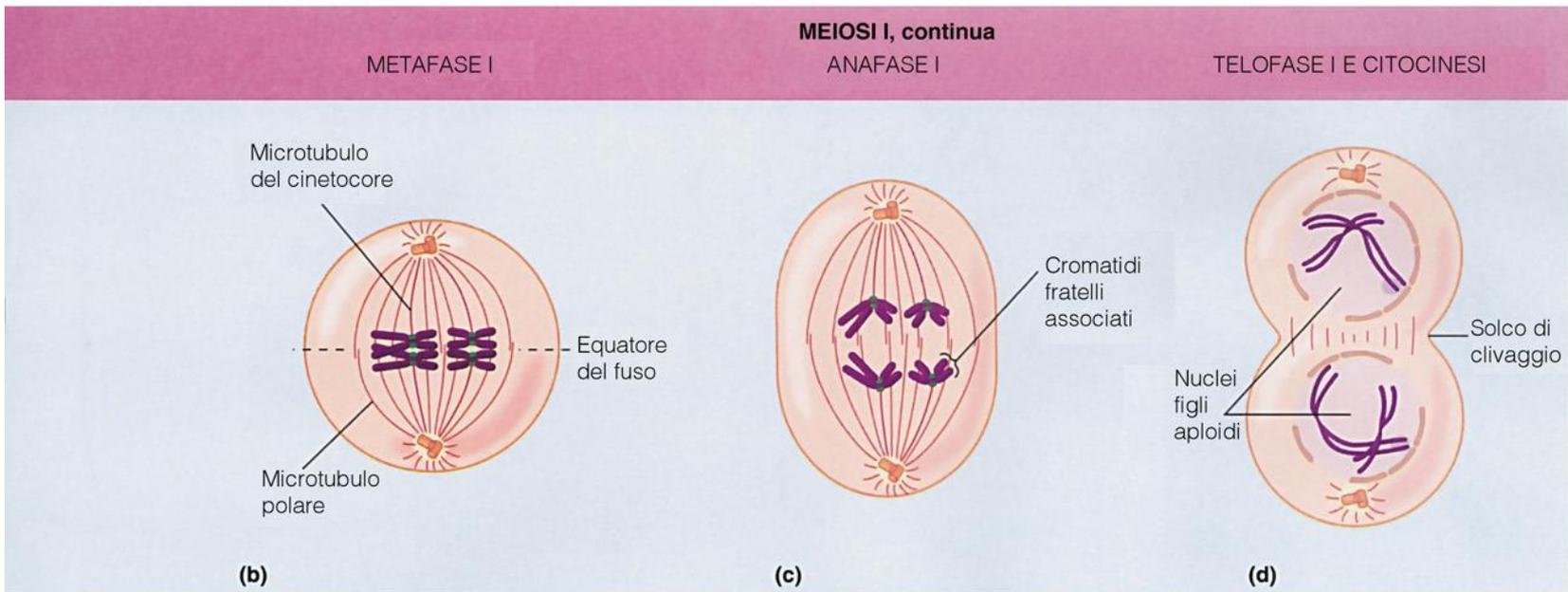
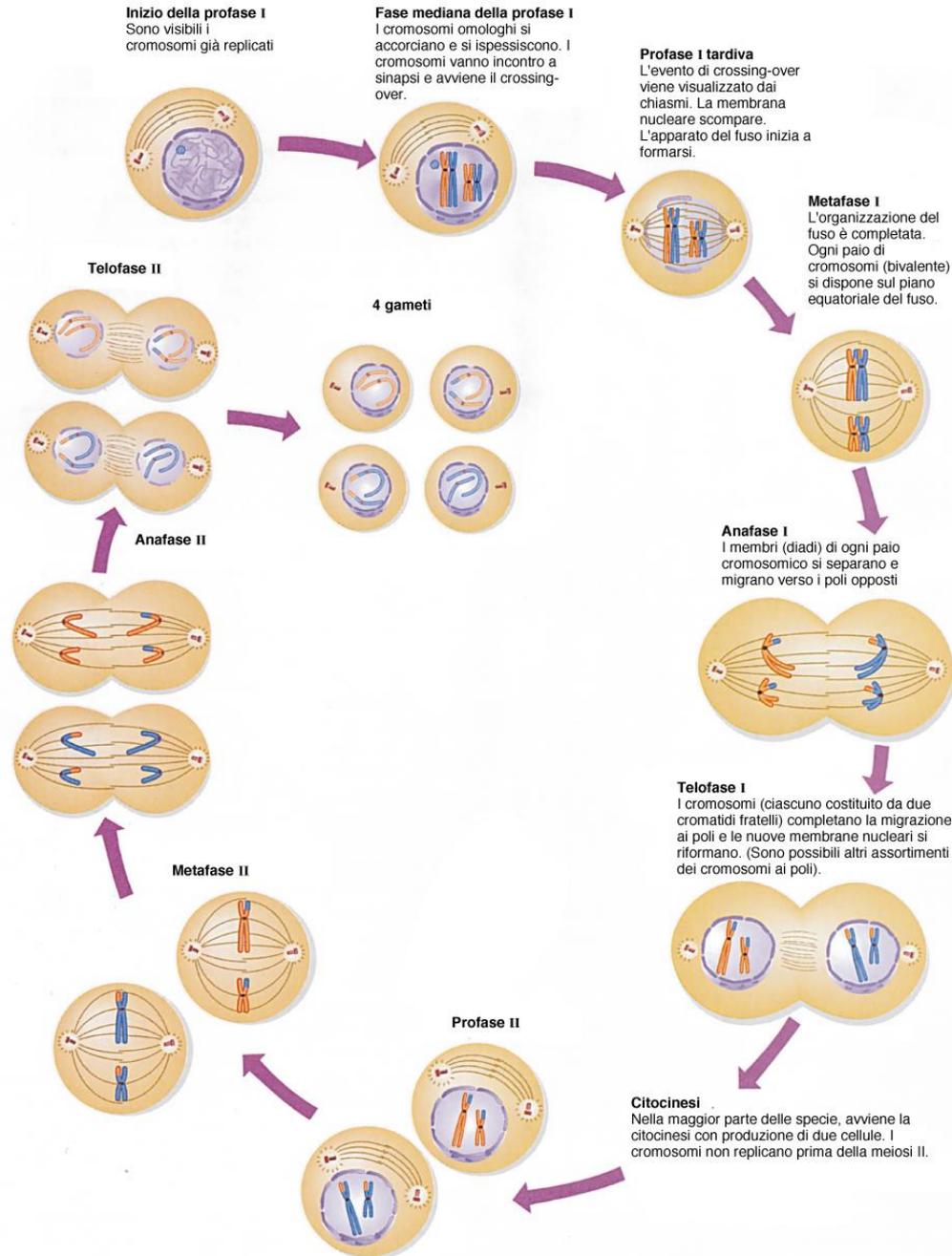
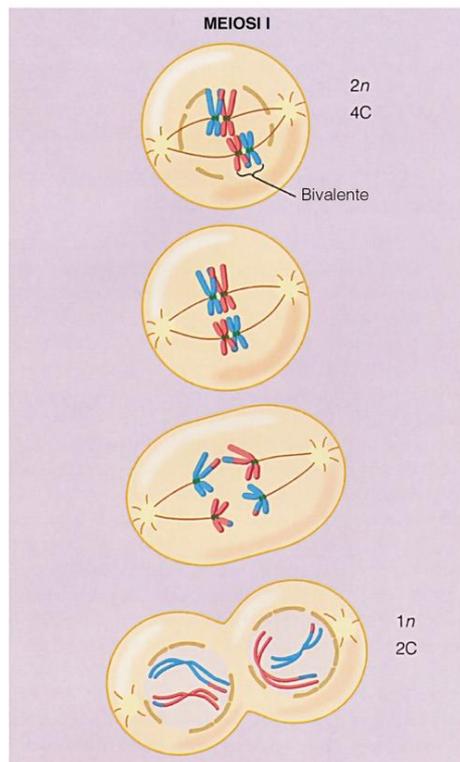


Figura 18-5b

Figura 1.20

Schema degli stadi della meiosi di una cellula animale.



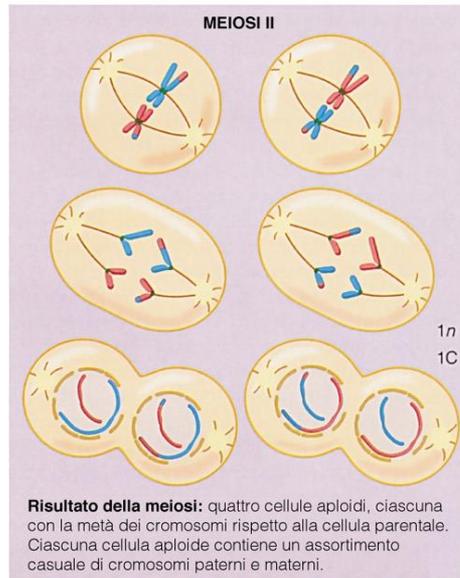


Profase
Ciascun cromosoma condensato è formato da due cromatidi. Nella meiosi I, i cromosomi omologhi si appaiano in sinapsi, formando i bivalenti. Tra cromatidi non fratelli avviene il crossing over e si formano i chiasmi. Nella mitosi, ogni cromosoma si comporta indipendentemente.

Metafase
Nella meiosi I, i bivalenti si allineano sulla piastra metafasica. In mitosi, i singoli cromosomi si allineano sulla piastra metafasica.

Anafase
Nella meiosi I, i cromosomi (non i cromatidi) si separano. Nella mitosi si separano i cromatidi.

Telofase e citocinesi



Nella meiosi II, i cromatidi fratelli si separano

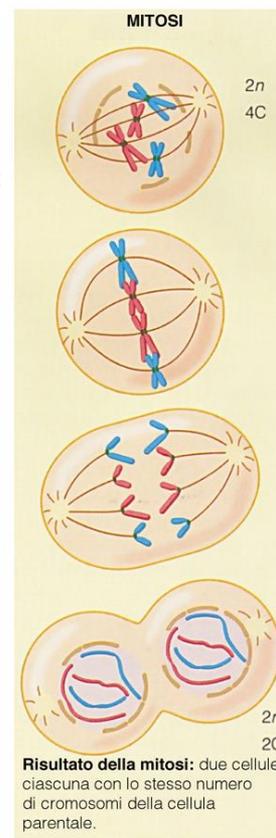
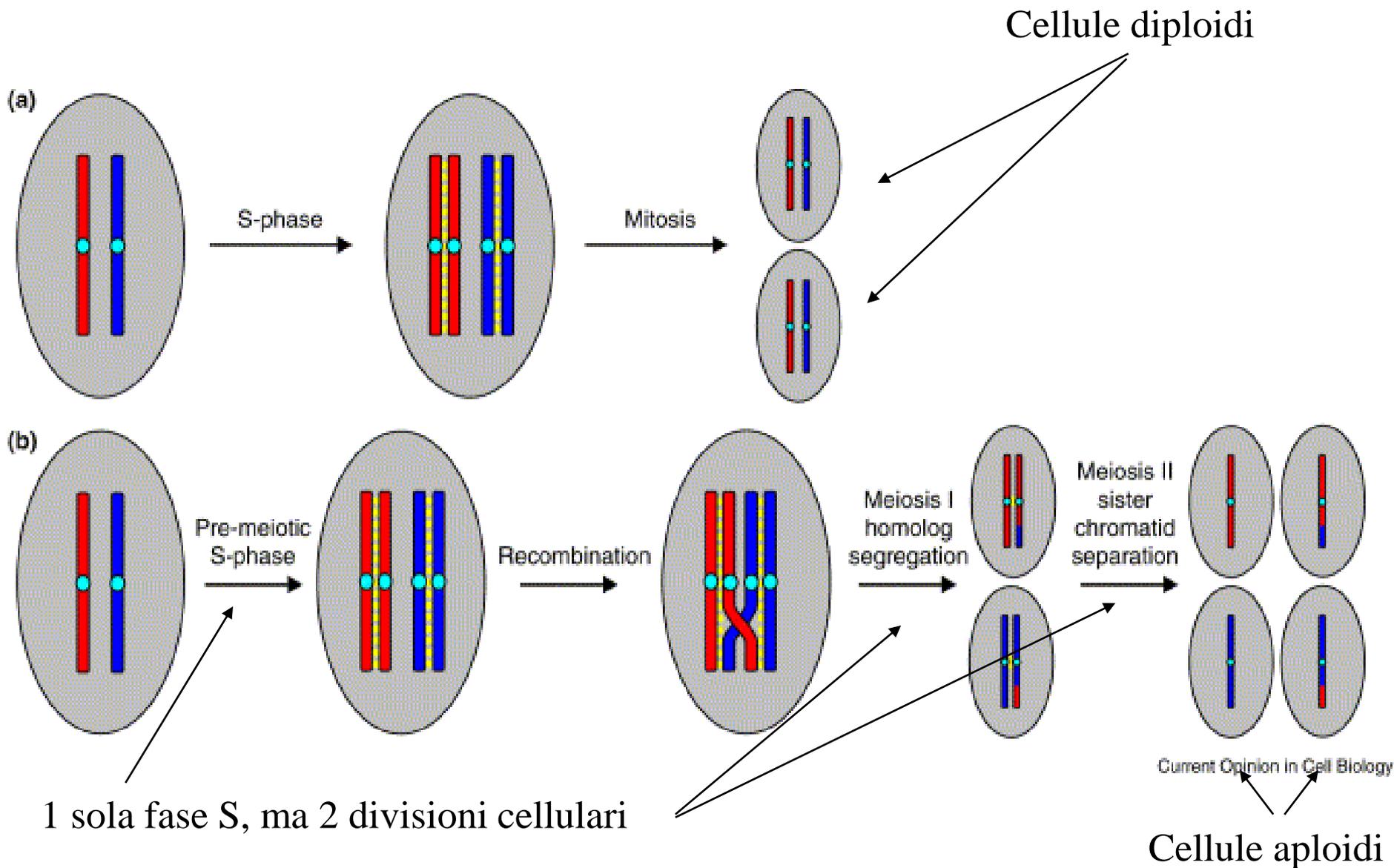


Figura 18-9

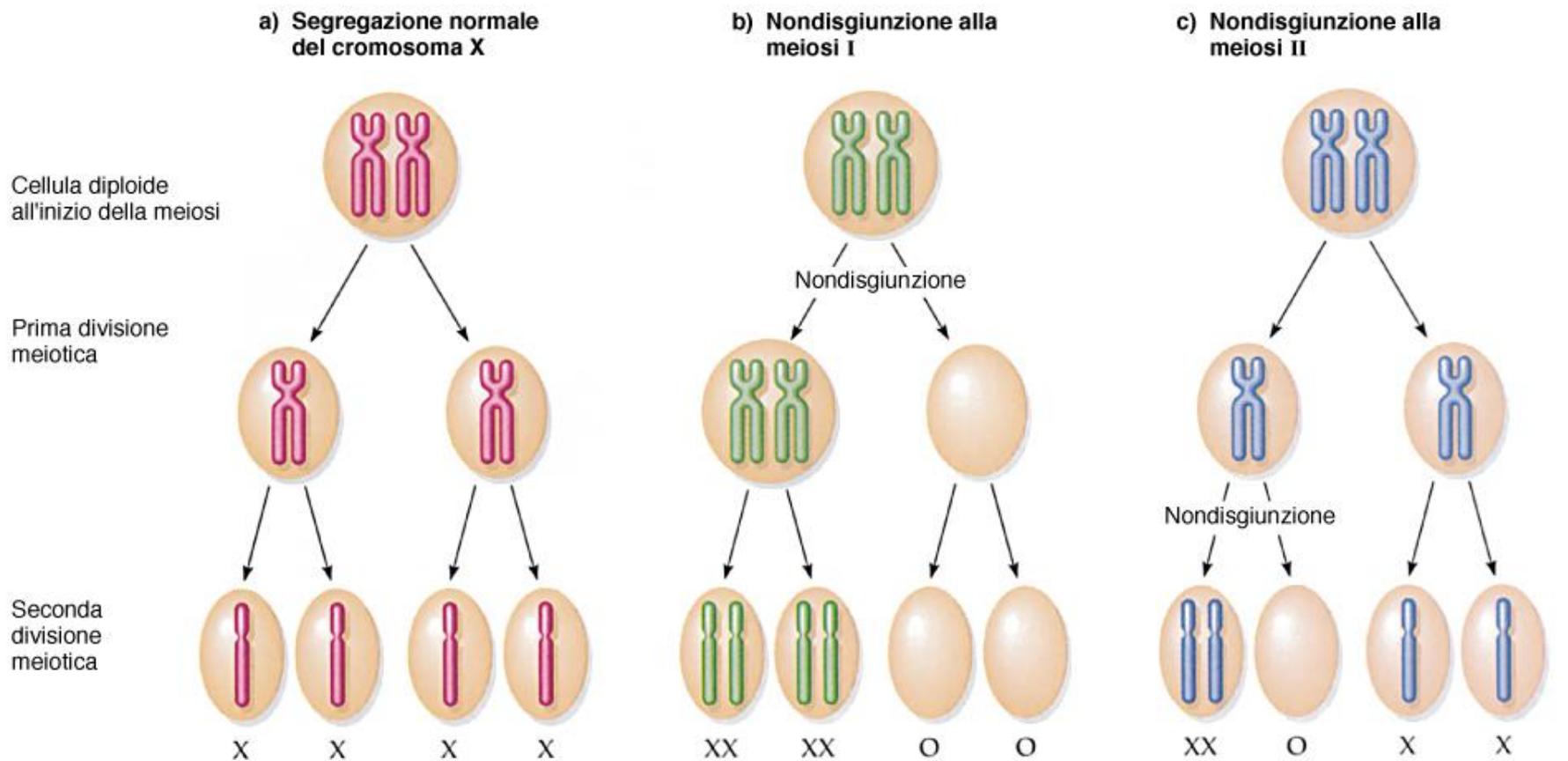
Suddivisione del patrimonio genetico tra le cellule figlie: confronto tra mitosi e meiosi



Attenzione a domande come la seguente

Indicando con C il contenuto di DNA di una cellula aploide, una cellula somatica
In metafase ha un contenuto di DNA pari a:

Aneuploidie e non-disgiunzione meiotica



nondisgiunzione dei cromosomi omologhi

nondisgiunzione dei cromatidi fratelli

Aneuploidia

Nullisomia ($2n - 2$)

Monosomia ($2n - 1$) es.: sindrome di Turner X0

Trisomia ($2n + 1$) es.: sindrome di Klinefelter XXY
sindrome di Down (21)
sindrome di Patau (13)
sindrome di Edwards (18)

MONOSOMIE-TRISOMIE CROMOSOMI SESSUALI

Tabella 11.2 Conseguenze di anomalie relative a numeri diversi dei cromosomi X e Y nell'uomo, che dimostrano il ruolo dell'Y nella determinazione del sesso

Costituzione cromosomica ^a	Descrizione dell'individuo	Numero di corpi di Barr
46,XX	Normale ♀	1
46,XY	Normale ♂	0
45,X	Sindrome di Turner ♀	0
47,XXX	Triplo-X ♀	2
47,XXY	Sindrome di Klinefelter ♂	1
48,XXX	Sindrome di Klinefelter ♂	2
48,XXYY	Sindrome di Klinefelter ♂	1
47,XYY	Sindrome XYY ♂	0

^a Il primo numero indica il numero totale di cromosomi nel nucleo, X e Y indicano l'assetto relativo ai cromosomi del sesso.

Sono meglio tollerate delle autosomiche
Relativamente frequenti Solo 45,Y0 non é vitale



Richard Hutchings/Photo Researchers, Inc.

(a)



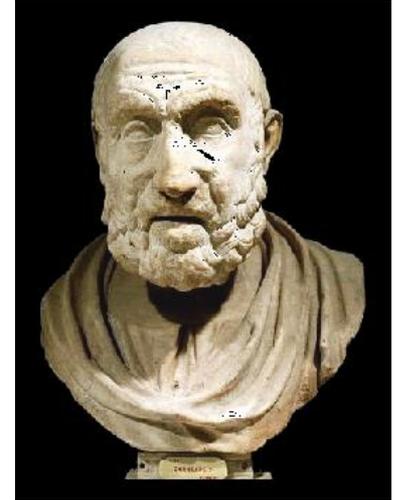
CNRI/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

(b)

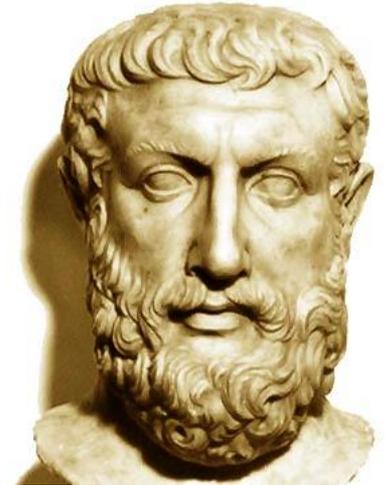
FIGURA 15-5 | **Sindrome di Down.**

(a) Questo ragazzino con la sindrome di Down si applica ad un esperimento scientifico nella sua classe all'asilo. Alcuni individui con la sindrome di Down imparano a leggere e scrivere. **(b)** Si noti la presenza di un cromosoma 21 soprannumerario nel cariotipo di una femmina con la sindrome di Down.

- I tentativi di spiegare l'ereditarietà risalgono all'antica Grecia: Ippocrate suggerì la pangenesi: i pangeni vengono trasmessi alle generazioni successive.



- Aristotele sosteneva che ciò che era trasmesso era la potenzialità dell'organismo di produrre le varie caratteristiche corporee



- All'inizio del XIX secolo studiando le piante ornamentali i biologi conclusero che i caratteri genetici della prole derivano da entrambi i genitori, quindi nacque l'ipotesi della mescolanza dei caratteri

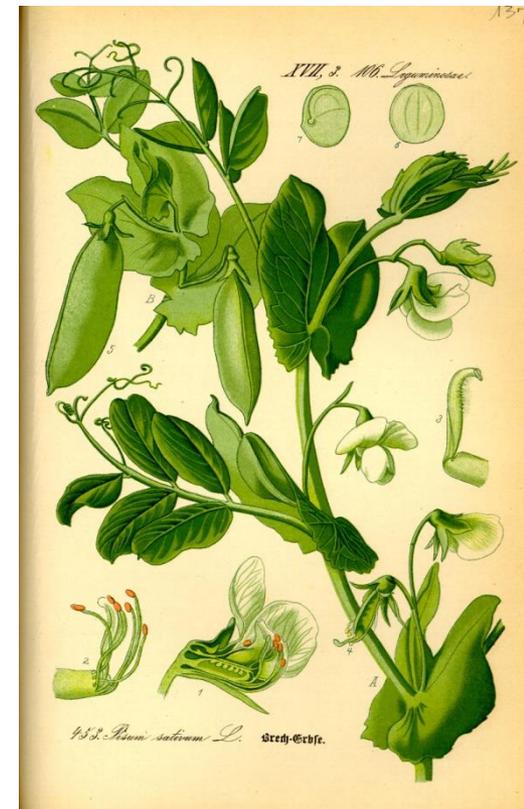
La genetica moderna nasce nel 1860 quando il monaco agostiniano Gregor Mendel ne scoprì i principi fondamentali.

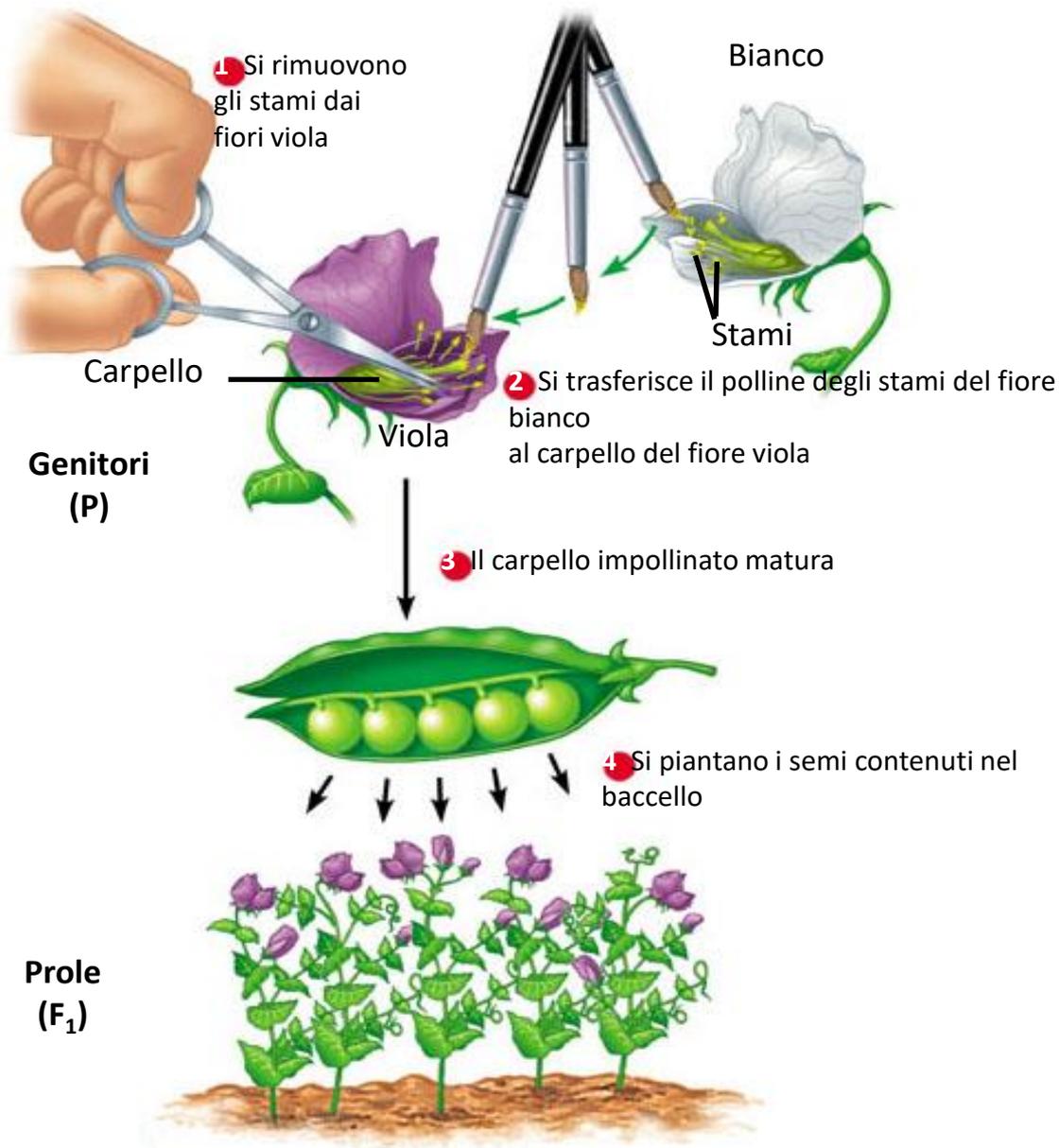
In una pubblicazione del 1866 dimostrò che entrambi i genitori trasmettono ai loro figli fattori ereditari discreti, che noi oggi chiamiamo geni.

La spiegazione di Mendel si contrapponeva sia all'ipotesi della pangenesi, sia all'ipotesi della mescolanza.

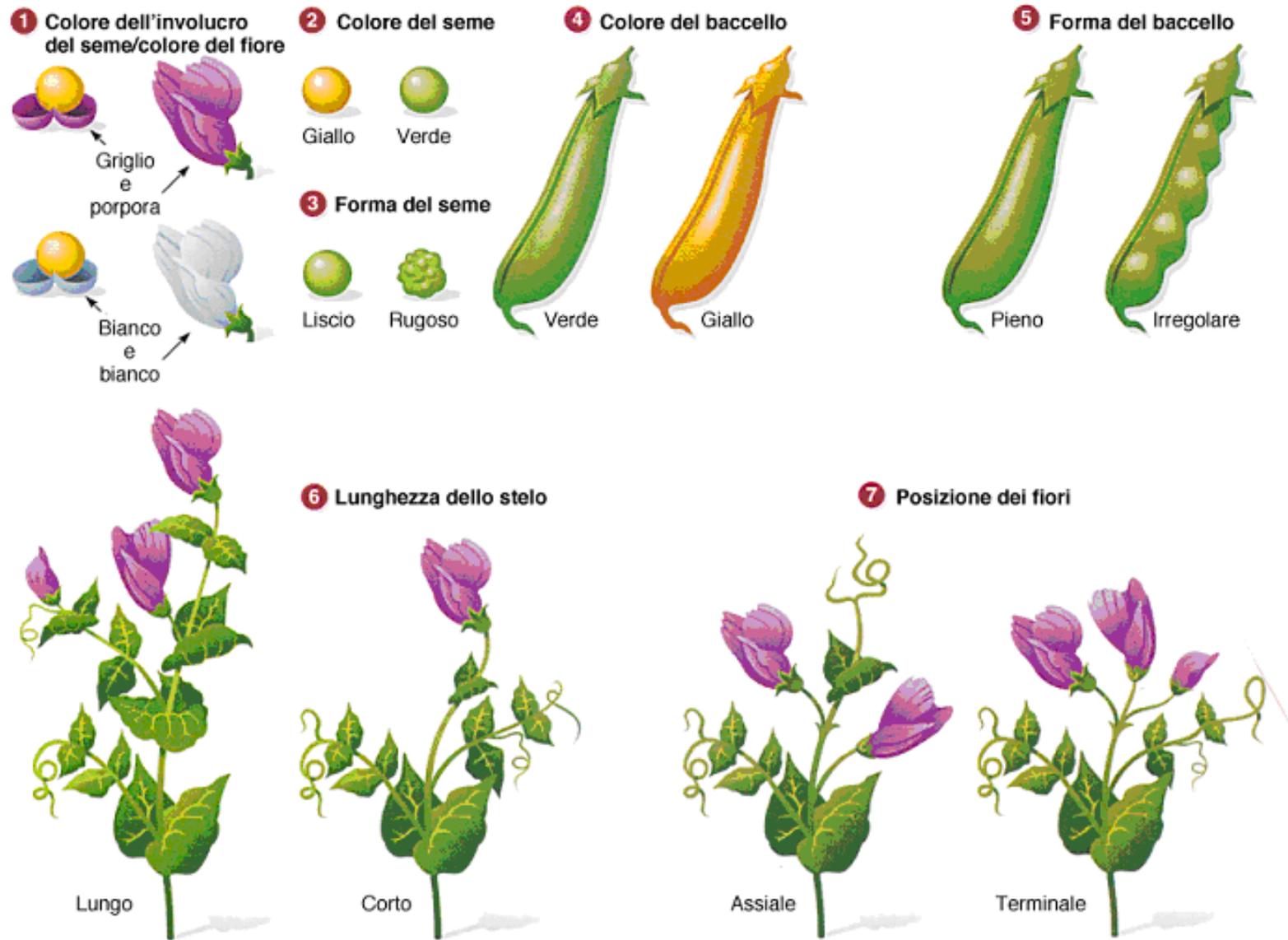
Mendel scelse di studiare la pianta di pisello odoroso (*Pisum sativum*) perché:

- è di facile coltivazione
- è capace di autoimpollinarsi ed i petali stretti impediscono che il polline venga disperso
- molti geni della pianta sono su cromosomi diversi (caratteristica essenziale per lo studio sulla trasmissione dei caratteri).





Mendel prese in esame 7 varietà di piante che differivano per caratteri morfologici alternativi, costanti nel tempo e le coltivò fino a che non ebbe la certezza di aver selezionato linee pure.



Dato che l'aspetto esteriore non sempre rivela la composizione genetica, i genetisti definiscono:

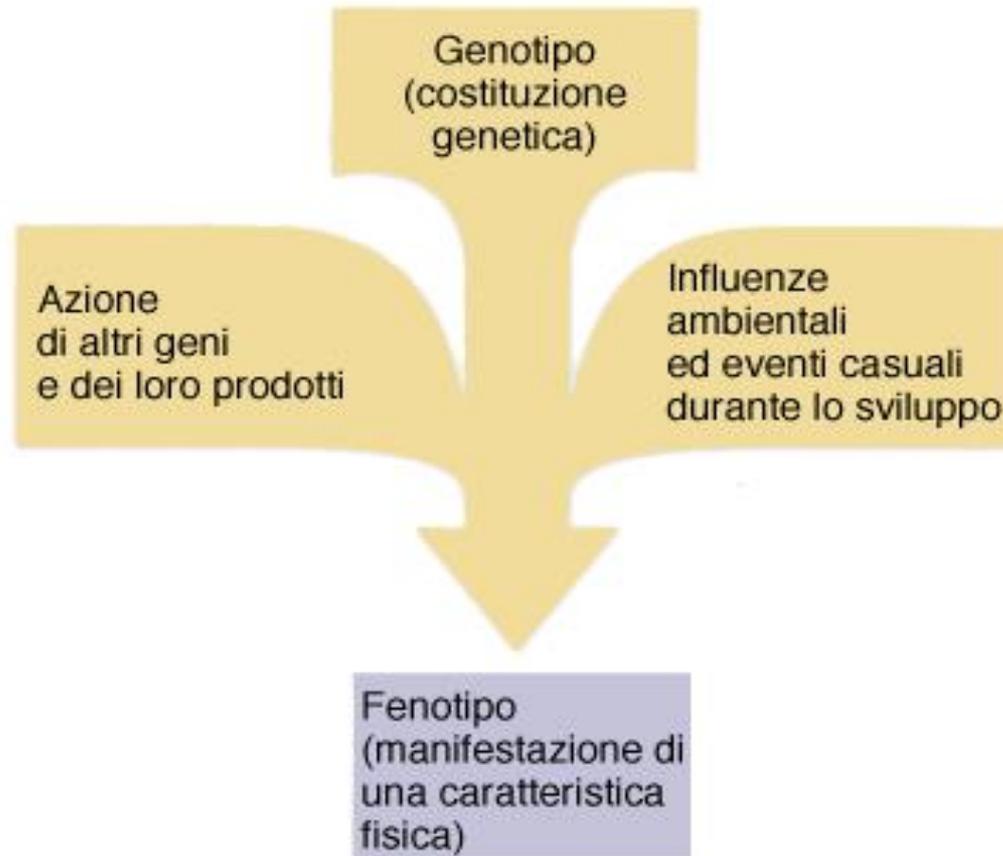
GENOTIPO: l'insieme completo dei geni ereditati dall'individuo.

FENOTIPO: descrive tutti gli aspetti della morfologia, della fisiologia, del comportamento e delle relazioni ecologiche

All'atto pratico i termini genotipo e fenotipo sono utilizzati per indicare rispettivamente uno specifico sottoinsieme dell'intero genotipo ed un particolare aspetto fenotipico.

Figura 10.1

Influenze del progetto genetico (genotipo) sulla manifestazione fisica (fenotipo): interazioni con altri geni e i loro prodotti (ad esempio, gli ormoni) e con l'ambiente (ad esempio, l'alimentazione).



TERMINOLOGIA E SIMBOLOGIA

- Carattere dominante A
- Carattere recessivo a

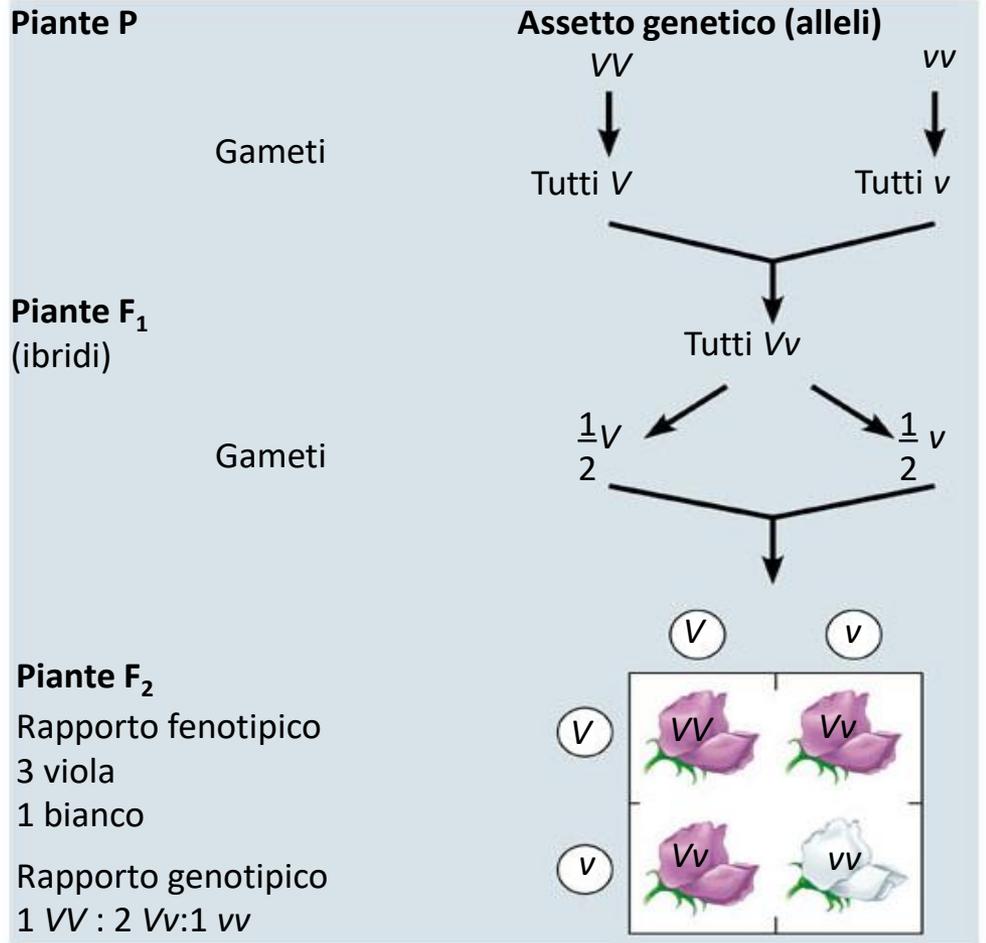
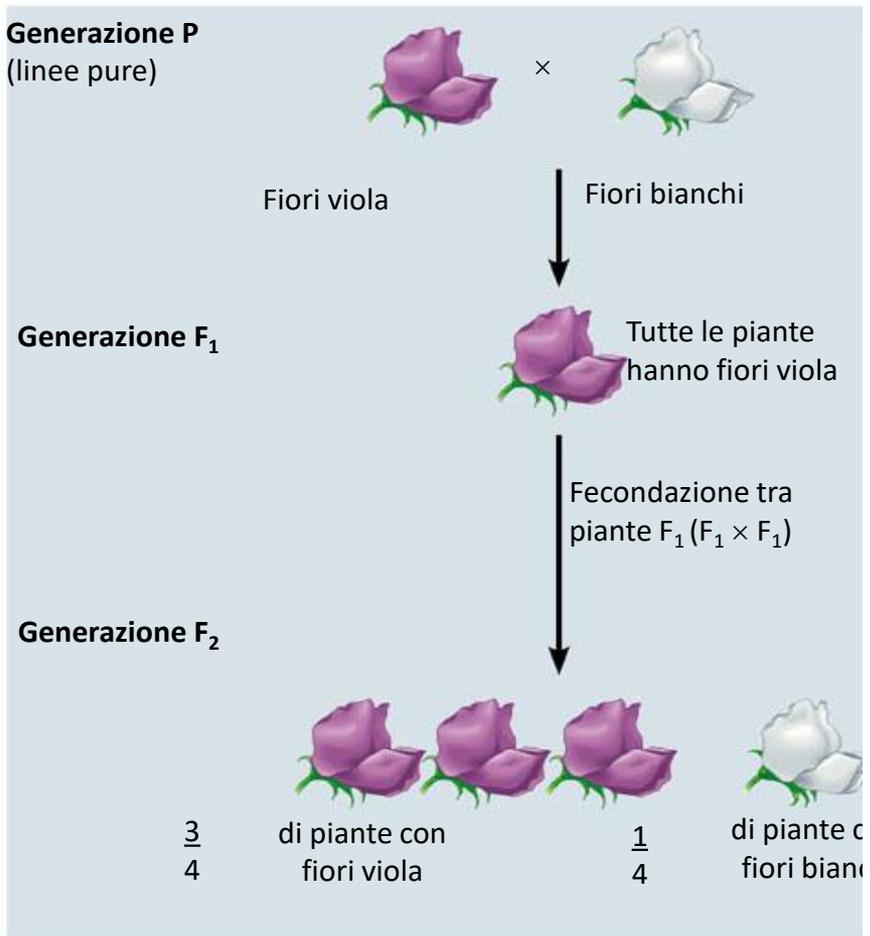
- Fenotipo dominante $A-$ mostra il carattere dominante
(qualunque sia l'allele omologo)
- Fenotipo recessivo aa mostra il carattere recessivo

- Genotipo omozigote AA
 aa

- Genotipo eterozigote Aa

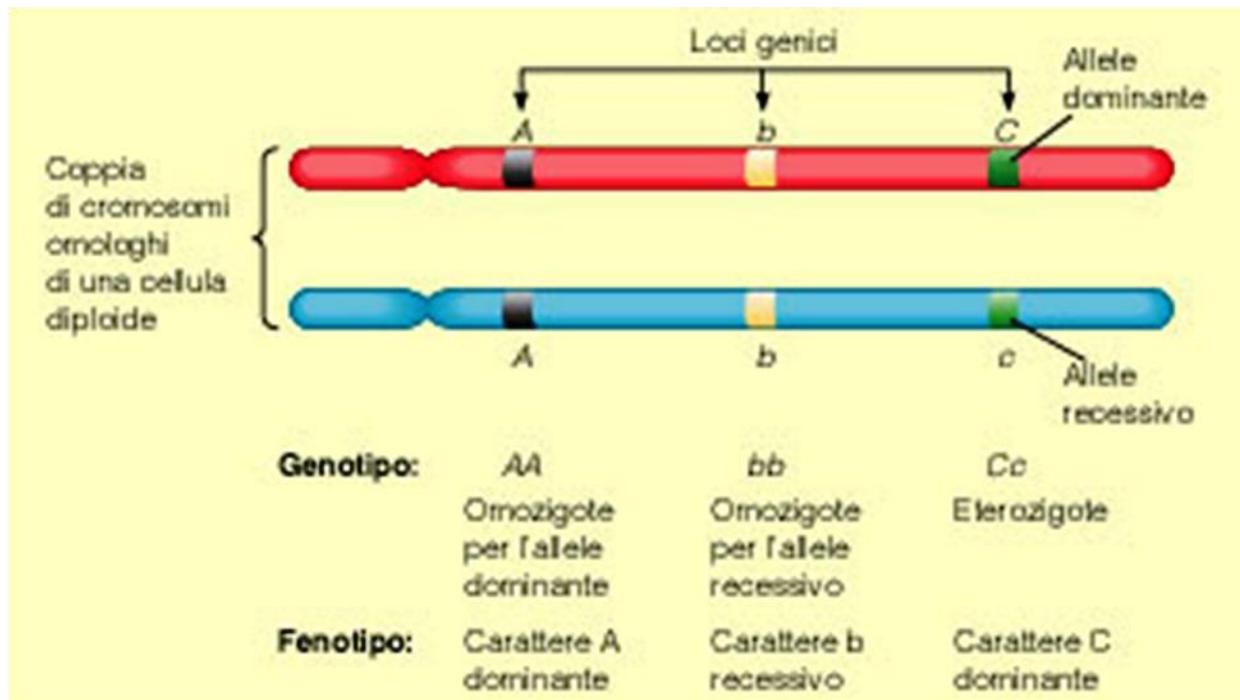
- Un carattere si dice dominante quando si manifesta nell'eterozigote e recessivo quando NON si manifesta nell'eterozigote
- Si noti che la dominanza/recessività è una caratteristica del carattere e non del gene

Mendel concluse che il carattere fiori bianchi non era scomparso in F1, ma che solo il carattere fiore viola era responsabile del colore dei fiori. Sebbene la F1 avesse solo fiori viola, la caratteristica somatica fiori bianchi doveva essere stata trasferita alla prole. Quindi la F1 doveva sicuramente possedere 2 fattori responsabili del colore del fiore: un fattore per il viola ed uno per il bianco.



Sulla base di questi ed altri risultati Mendel formulò delle ipotesi:

- Esistono forme alternative dei geni che determinano i caratteri ereditari. Le forme alternative prendono il nome di alleli.
- Per ogni caratteristica, un organismo eredita 2 alleli, uno da ciascun genitore. Un organismo con 2 alleli identici è detto omozigote. Quindi una linea pura è costituita da individui omozigoti in tutti i loci. Un organismo con 2 alleli diversi dello stesso gene è detto eterozigote.



Dai risultati ottenuti Mendel formulò 3 leggi:

1. Legge della dominanza del fenotipo (o legge della omogeneità di fenotipo): gli individui nati dall'incrocio tra due individui omozigoti che differiscono per una coppia allelica, avranno il fenotipo dato dall'allele dominante. Con significato più ampio rispetto al lavoro di Mendel, può essere enunciata come legge dell'uniformità degli ibridi di prima generazione.

2. Legge della segregazione (o legge della disgiunzione): i due membri di una coppia genica (alleli) segregano (si separano) l'uno dall'altro durante la formazione dei gameti.

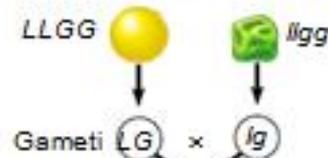
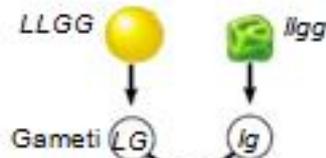
3. Legge dell'assortimento indipendente (o legge di indipendenza dei caratteri): i geni che controllano caratteri diversi si distribuiscono in modo indipendente l'uno dall'altro durante la produzione dei gameti.

LA LEGGE DELL'ASSORTIMENTO INDIPENDENTE PRENDE IN CONSIDERAZIONE 2 CARATTERI CONTEMPORANEAMENTE

IPOSTESI: ASSORTIMENTO DIPENDENTE

IPOSTESI: ASSORTIMENTO INDIPENDENTE

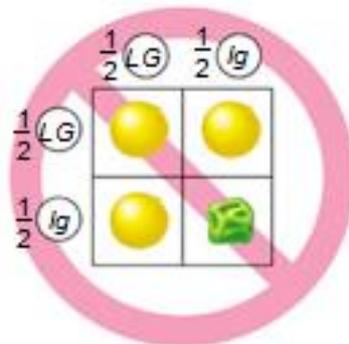
Generazione P



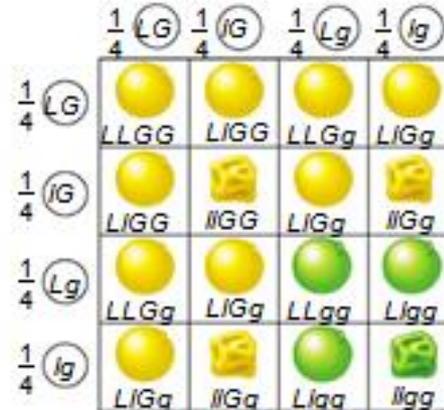
Generazione F₁



Generazione F₂



I risultati ottenuti contraddicono l'ipotesi



I risultati ottenuti contraddicono l'ipotesi

- $\frac{9}{16}$ Gialli lisci
- $\frac{3}{16}$ Verdi lisci
- $\frac{3}{16}$ Gialli rugosi
- $\frac{1}{16}$ Verdi rugosi

$F_1 \times F_1$

$Ss Yy$
(liscio,
giallo)

\times

$Ss Yy$
(liscio,
giallo)

Fenotipi F_2
per $Ss \times Ss$

Fenotipi F_2
per $Yy \times Yy$

Proporzioni
fenotipiche alla F_2

 $\frac{3}{4} S-$
(liscio)

$\frac{3}{4} Y-$
(giallo)
 $\frac{1}{4} yy$
(verde)



$= \frac{9}{16} S- Y-$
Liscio, giallo



9



$= \frac{3}{16} S- yy$
Liscio, verde



3

 $\frac{1}{4} ss$
(rugoso)

$\frac{3}{4} Y-$
(giallo)
 $\frac{1}{4} yy$
(verde)



$= \frac{3}{16} ss Y-$
Rugoso, giallo



3



$= \frac{1}{16} ss yy$
Rugoso, verde



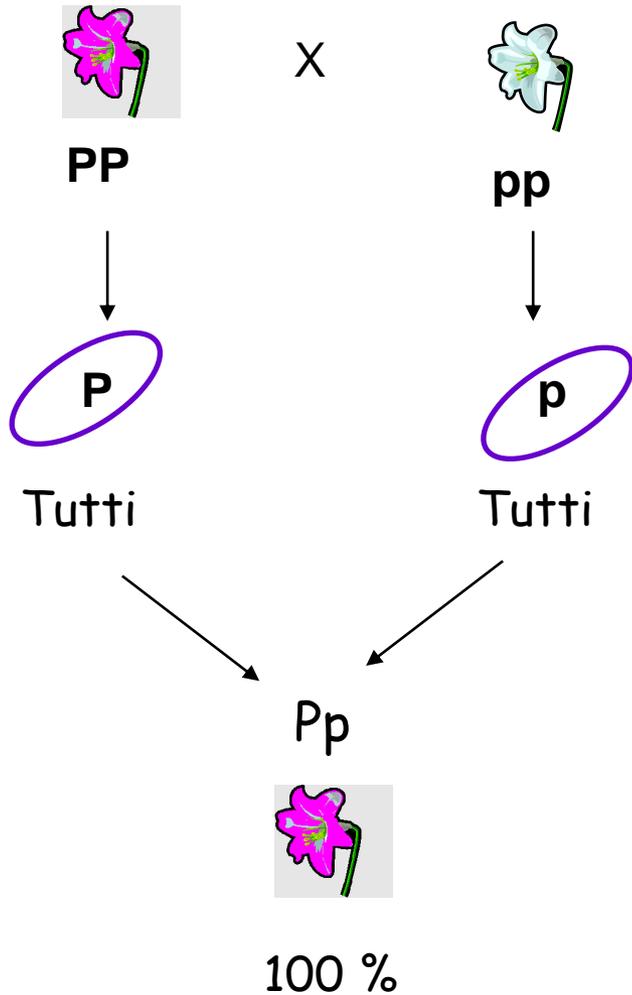
1

I GENETISTI USANO IL TEST-CROSS (o REINCROCIO) PER DETERMINARE IL GENOTIPO SCONOSCIUTO

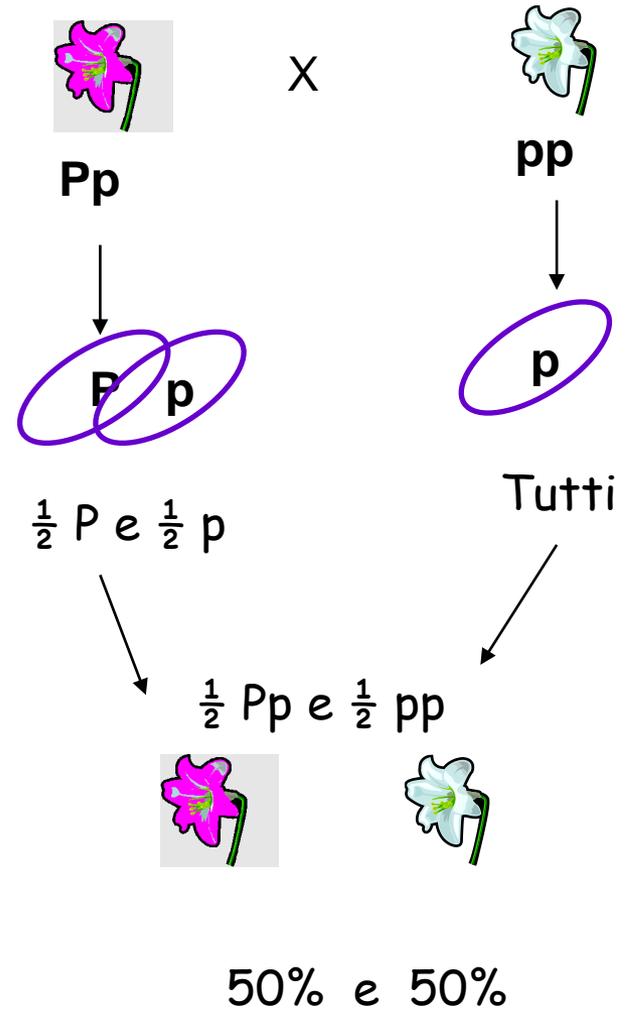
- Il test-cross o reincrocio è un incrocio effettuato allo scopo di determinare il genotipo sconosciuto.
- Avviene tra un individuo di genotipo ignoto, che manifesta generalmente il fenotipo dominante, e un individuo omozigote recessivo noto,.
- I fenotipi della progenie del reincrocio rivelano il genotipo dell'individuo in esame.

Se l'individuo di cui vogliamo sapere il genotipo (e che presenta fenotipo dominante) è:

- omozigote



- eterozigote





Mantello nero,
vista normale $N_A_$



Mantello nero,
cieco (PRA) N_aa



Mantello cioccolato,
vista normale nn_A



Mantello cioccolato,
cieco (PRA) $nnaa$

Fenotipi
Genotipi

Incrocio tra eterozigoti
(mantello nero, vista normale)

$NnAa \times NnAa$

Rapporto fenotipico
della prole

9 mantello nero,
vista normale

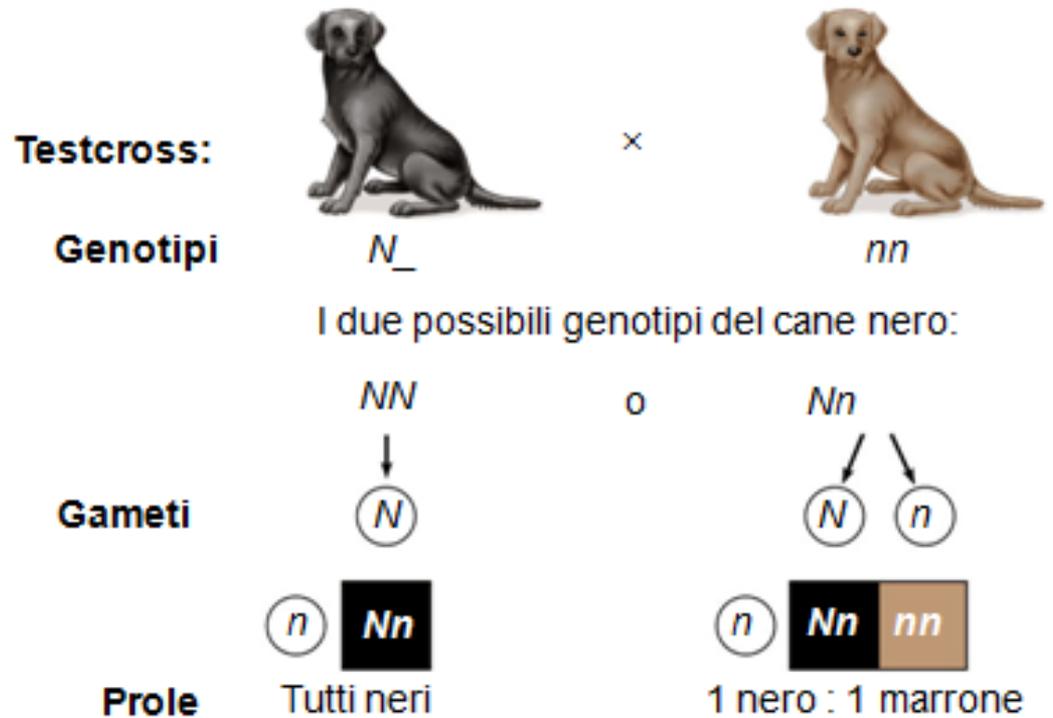
3 mantello nero,
cieco (PRA)

3 mantello cioccolato,
vista normale

1 mantello cioccolato,
cieco (PRA)

- Se l'individuo che si vuole testare è **omozigote** dopo il test-cross la progenie presenta tutto il fenotipo dominante.

- Se l'individuo è **eterozigote** metà della progenie avrà fenotipo dominante e l'altra metà recessivo



ECCEZIONI ALLA PRIMA LEGGE

Ci sono eccezioni (apparenti) all' ereditarietà mendeliana, ovvero casi che presentano caratteristiche che sembrano sottrarsi alla interpretazione mediante le leggi appena esposte.

Questi riguardano:

- Alleli letali
- Dominanza incompleta
- Codominanza

GENI ESSENZIALI (ALLELI LETALI)

- Un allele che determini la morte di un organismo è definito **allele letale** ed il gene in questione è chiamato **essenziale**.
- I geni essenziali sono geni che mutati determinano un fenotipo letale:
- Se la mutazione è dovuta ad un allele letale dominante:

omo/eterozigoti manifestano fenotipo letale

- Se la mutazione è dovuta ad un allele letale recessivo:

solo omozigoti manifestano fenotipo letale.

Un esempio e' il gene che determina il colore giallo del corpo nei topi ...
non esistono linee pure gialle!!!

Geni essenziali ed alleli letali (mutazione Yellow lethal)

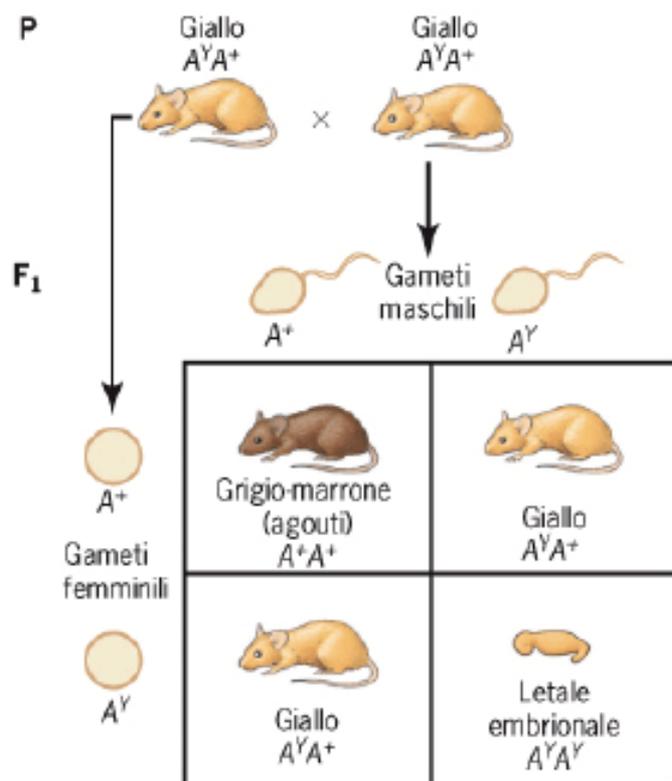


Figura 4.7 ► A^Y , la mutazione *yellow-lethal*, letteralmente giallo-letale, nei topi: una mutazione visibile dominante, che è anche letale recessiva. Un incrocio tra individui portatori di questa mutazione produce eterozigoti gialli e omozigoti grigio-marroni (agouti) in un rapporto 2:1. Gli omozigoti gialli muoiono allo stadio di embrioni.

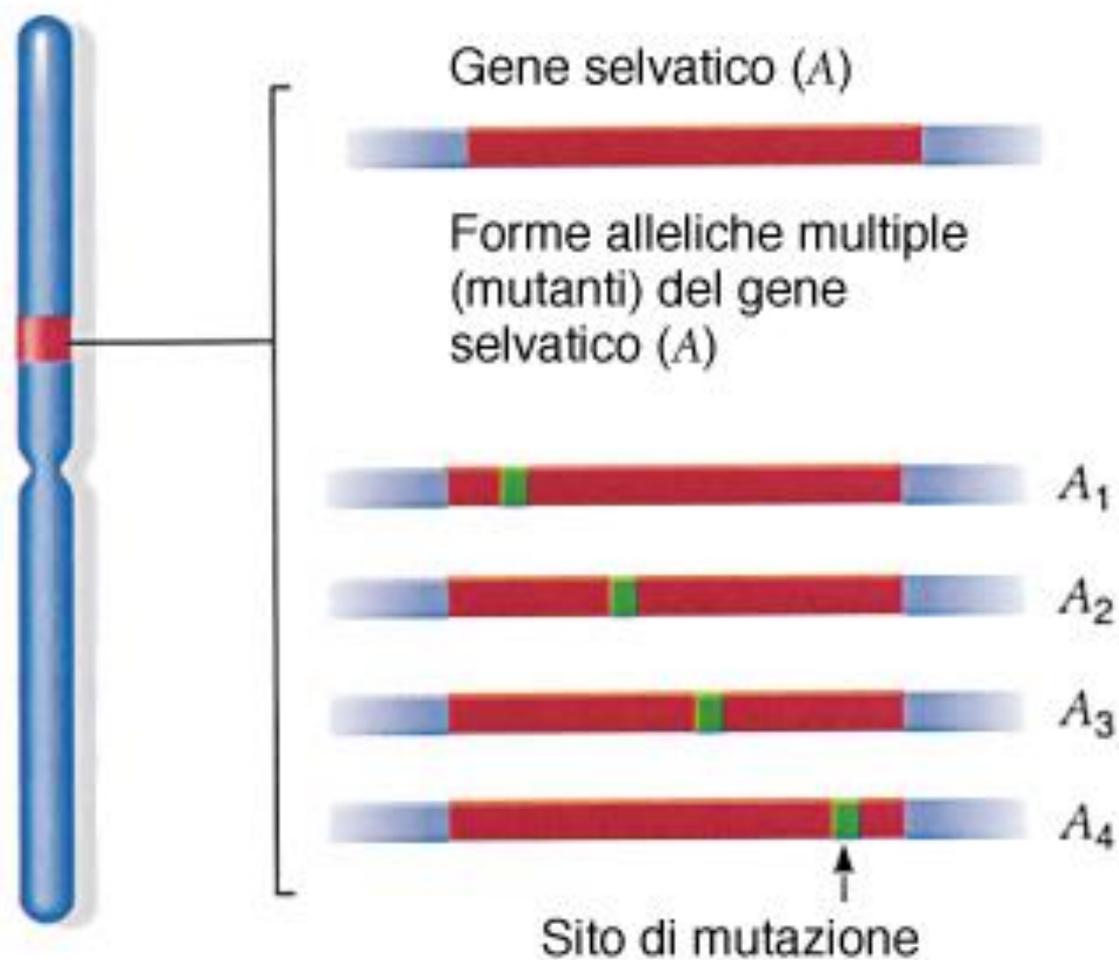
giallo e' un allele di aguti

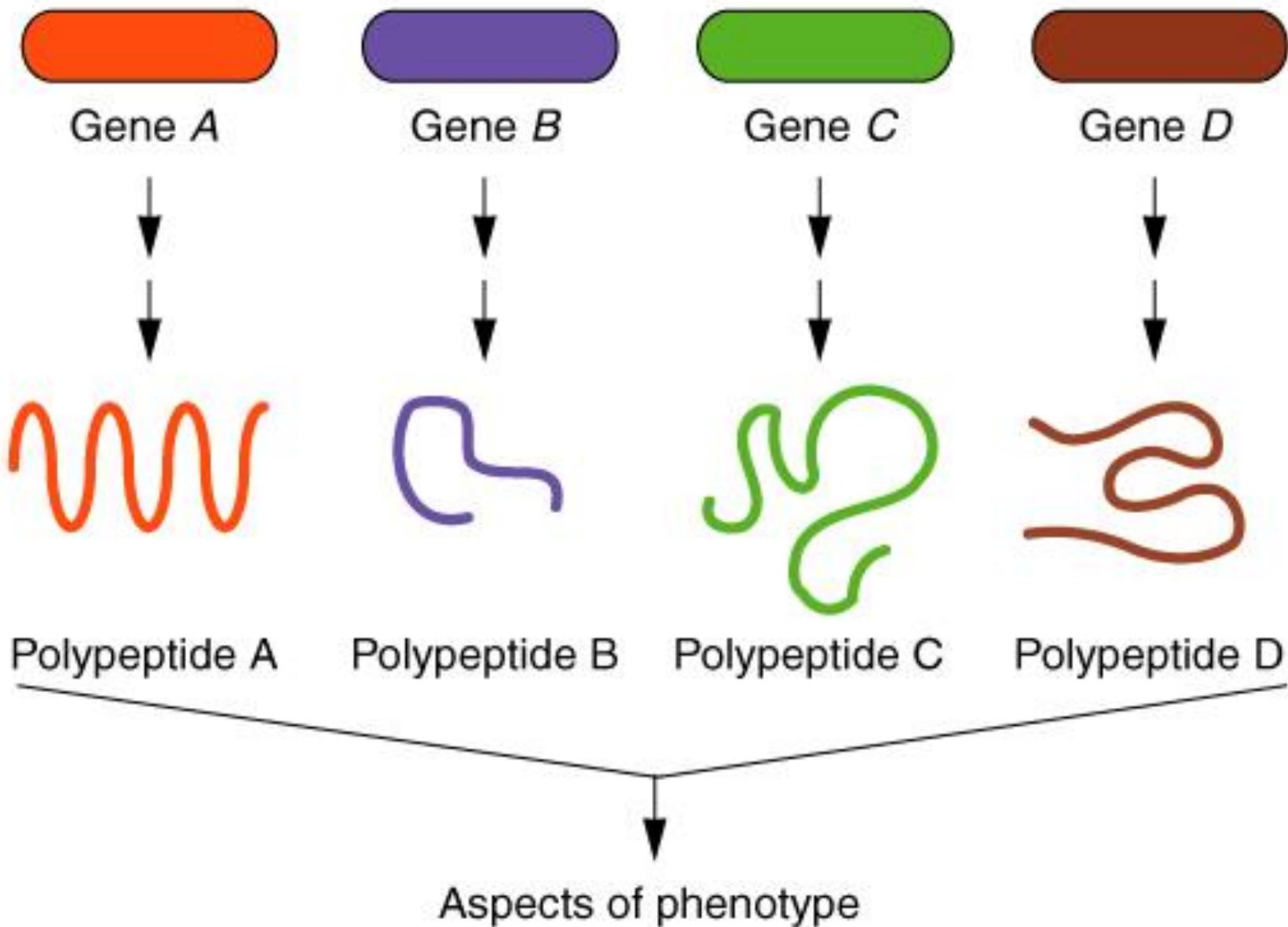
**rapporto
2 gialli:1 grigio-marrone
(aguti)**

Si possono osservare separatamente la letalita' ed il colore, il primo e' un carattere recessivo il secondo e' dominante

Figura 12.1

Forme alleliche di un gene.



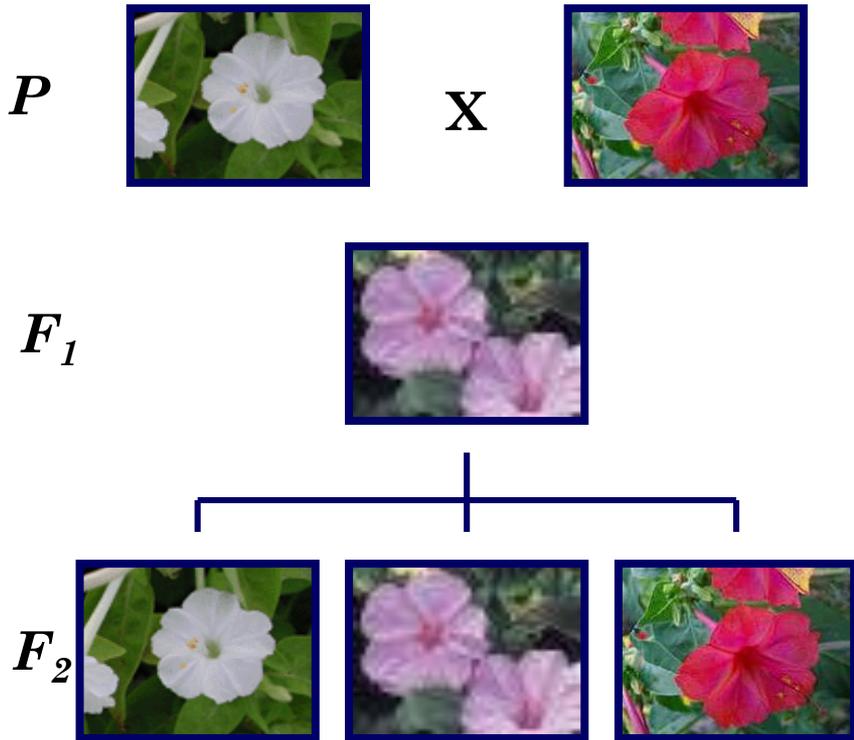


DOMINANZA INCOMPLETA

- Prendiamo per esempio un'altra pianta, la bella di notte (*Mirabilis jalapa*)
- L'incrocio tra la varietà rossa e la varietà bianca produce fiori ibridi di

colore rosa (colore intermedio)

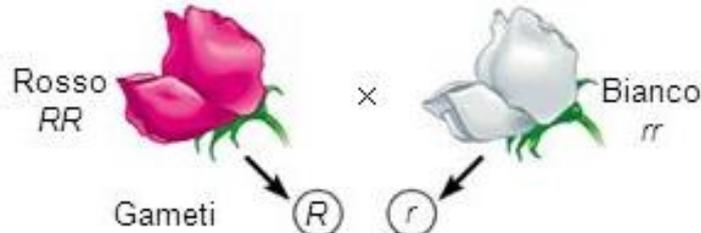
- In questo caso i caratteri "colore" rosso e bianco presentano dominanza incompleta



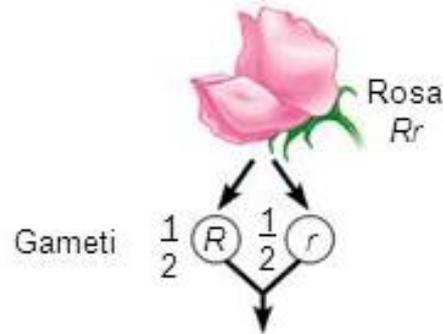
1/4 : 1/2 : 1/4

- La I legge di Mendel è però sempre valida perché alla F_2 si otterranno di nuovo piante rosse, rosa e bianche nelle proporzioni genotipiche attese in base a questa legge

GENERAZIONE P



GENERAZIONE F₁



GENERAZIONE F₂



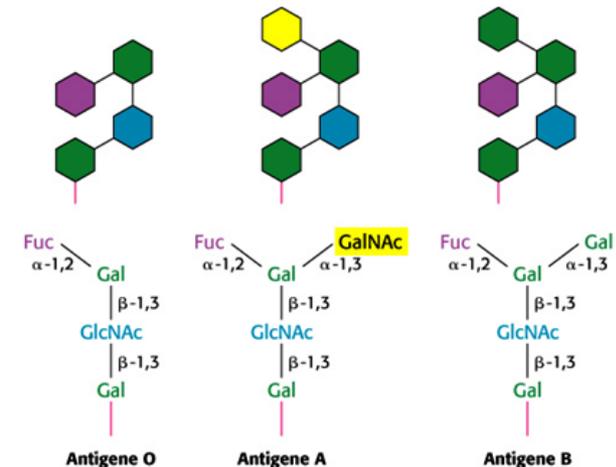
- In questo caso il colore dei fiori è influenzato sia dall'allele dominante, che dall'allele recessivo.

- Nella dominanza incompleta gli eterozigoti sono fenotipicamente distinti dagli omozigoti.

ALLELIA MULTIPLA E CODOMINANZA

Il concetto mendeliano che i geni avessero solo due forme alternative (alleli) e' stato successivamente modificato in seguito alla scoperta di geni con tre, quattro o piu' alleli. Il fenomeno prende il nome di allelia multipla.

Fenotipi dei gruppi sanguigni	Genotipi	Anticorpi presenti nel sangue	Reazione tra il sangue dei gruppi sottostanti e gli anticorpi provenienti dai gruppi sanguigni delle colonne a sinistra (O, A, B, AB)			
			O	A	B	AB
O	$i i$	Anti-A Anti-B				
A	$I^A I^A$ o $I^A i$	Anti-B				
B	$I^B I^B$ o $I^B i$	Anti-A				
AB	$I^A I^B$	—				



I **gruppi sanguigni umani ABO** sono un esempio di alleli multipli. I quattro gruppi sanguigni sono il risultato di diverse combinazioni di tre differenti alleli.

Gli alleli I^A e I^B sono **codominanti** e sono espressi entrambi **nel fenotipo**.

Ricapitolando...

- **DOMINANZA**
 - Il fenotipo dell'eterozigote è uguale a quello di uno degli omozigoti
- **DOMINANZA INCOMPLETA**
 - Il fenotipo dell'eterozigote è intermedio, cioè rientra nell'intervallo definito dai due omozigoti
- **CODOMINANZA**
 - Il fenotipo dell'eterozigote include quello di entrambi gli omozigoti

Le basi cromosomiche dell'ereditarietà

Thomas Hunt Morgan

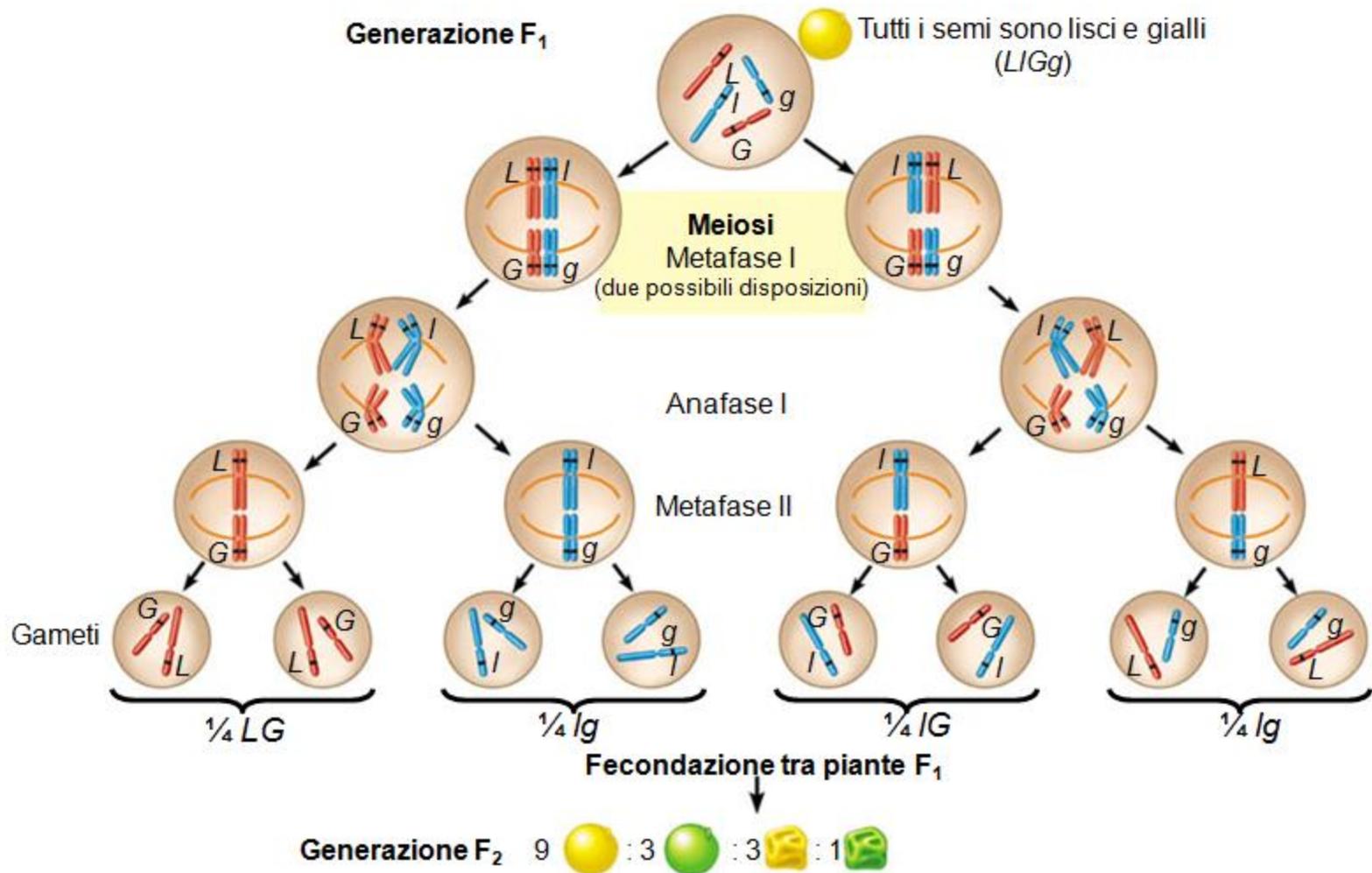
PREMIO NOBEL
PER LA MEDICINA (1933)

*Contribuì a rendere evidente
che i cromosomi sono la
sede dei fattori
ereditari mendeliani*



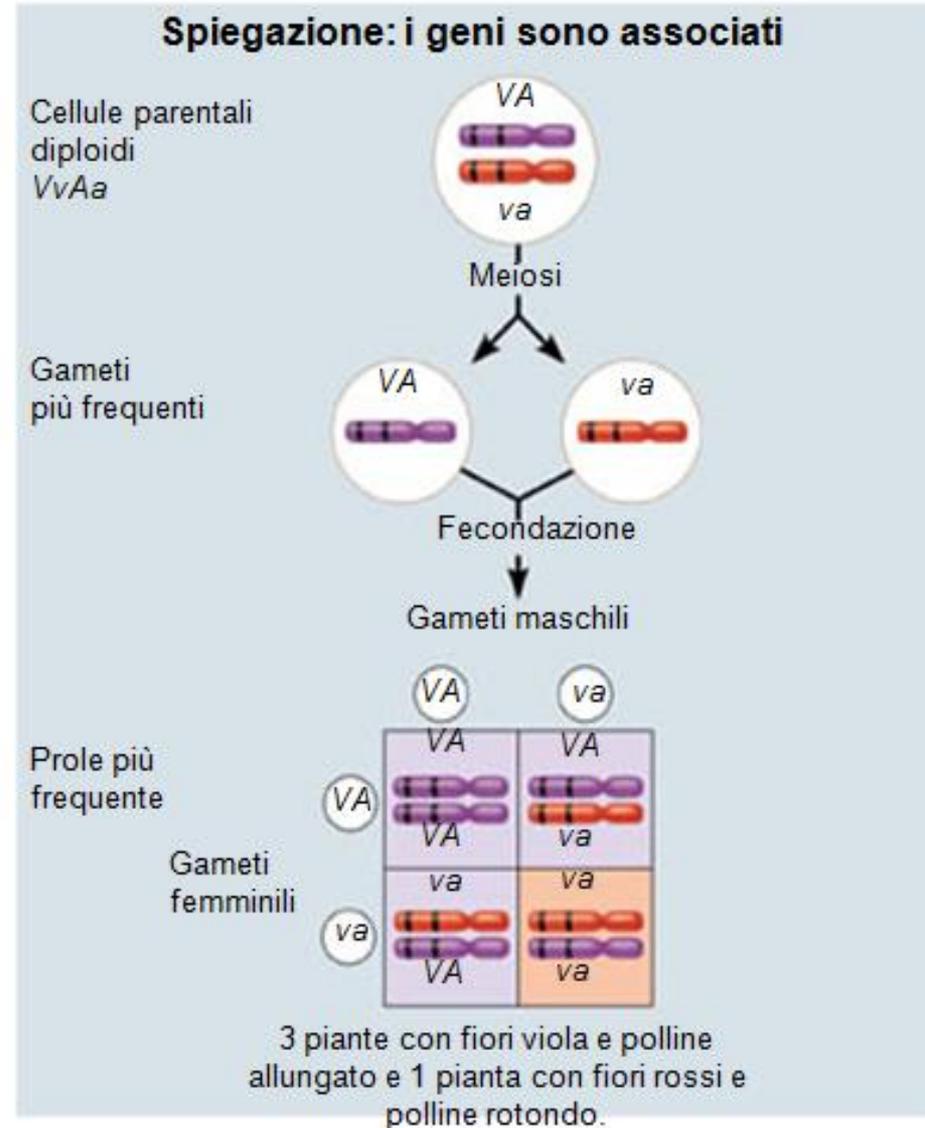
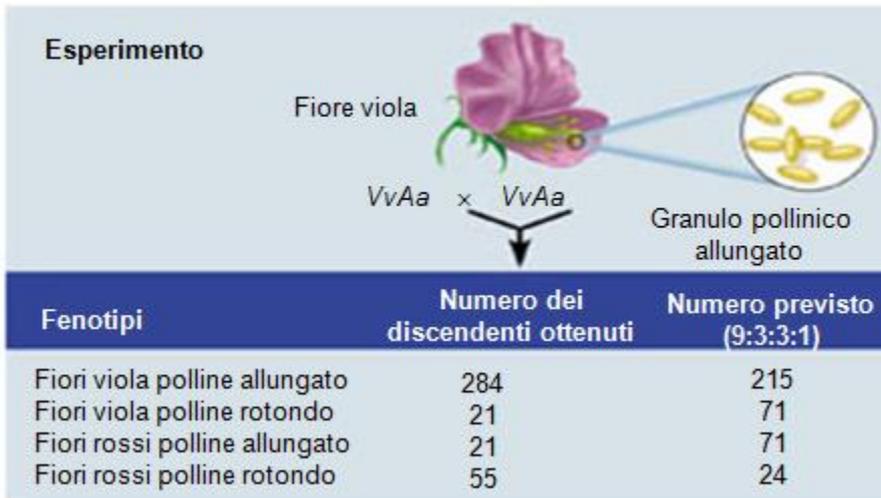
- Il comportamento dei cromosomi conferma le leggi di Mendel
- La **teoria cromosomica dell'ereditarietà** sostiene che i geni sono localizzati sui cromosomi e che il comportamento di questi ultimi durante la meiosi e la fecondazione conferma i modelli di ereditarietà noti.
- Quindi, effettivamente, sono i cromosomi che, durante la meiosi, vanno incontro alla segregazione e all'assortimento indipendente; ciò è in accordo con le leggi di Mendel.

Le basi cromosomiche delle leggi di Mendel:



I GENI LOCALIZZATI SULLO STESSO CROMOSOMA TENDONO A ESSERE EREDITATI INSIEME

I geni localizzati uno vicino all'altro sullo stesso cromosoma sono detti **geni associati** e tendono a essere ereditati insieme.

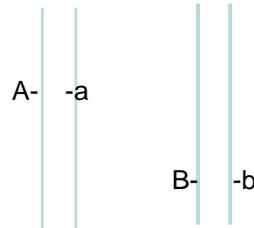


.....RIASSUMENDO:

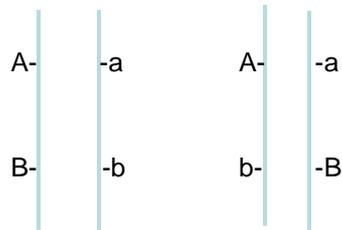
REINCROCIO:

- Per determinare il genotipo di un individuo
- Si effettua con l'omozigote recessivo (aa) e l'individuo di cui si vuole sapere il genotipo.
- aa x AA ---- reicrocio 100% aA
- aa x aA ----- reincrocio 50% aA e 50% aa

Geni indipendenti:



Geni associati:



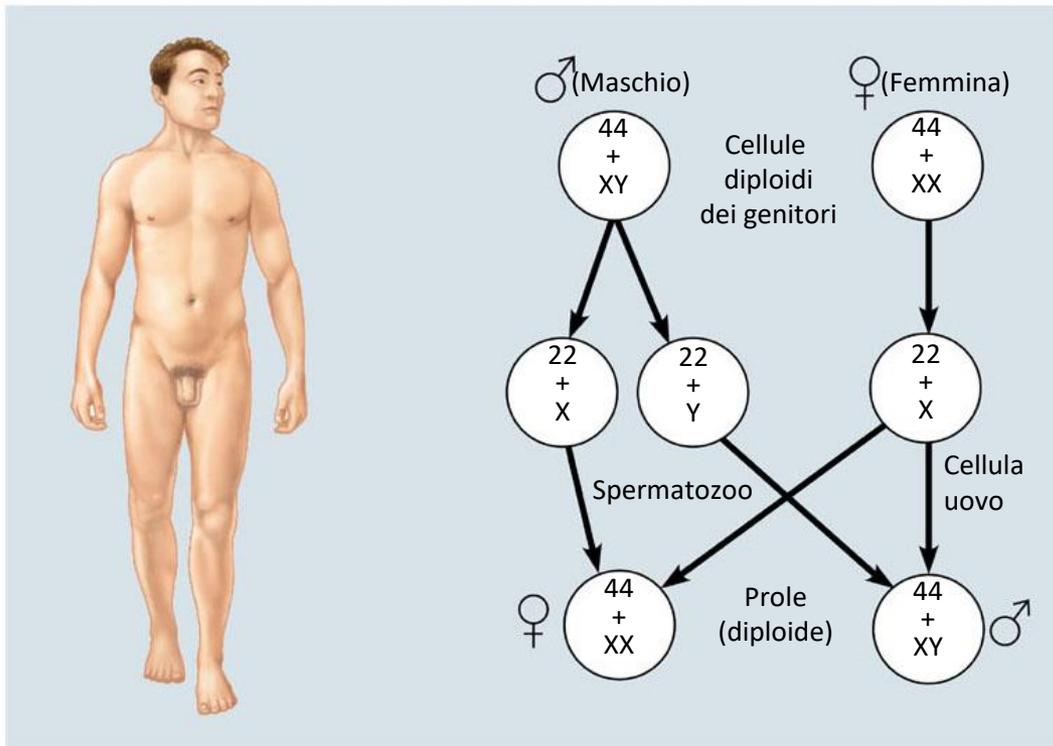
cis

trans

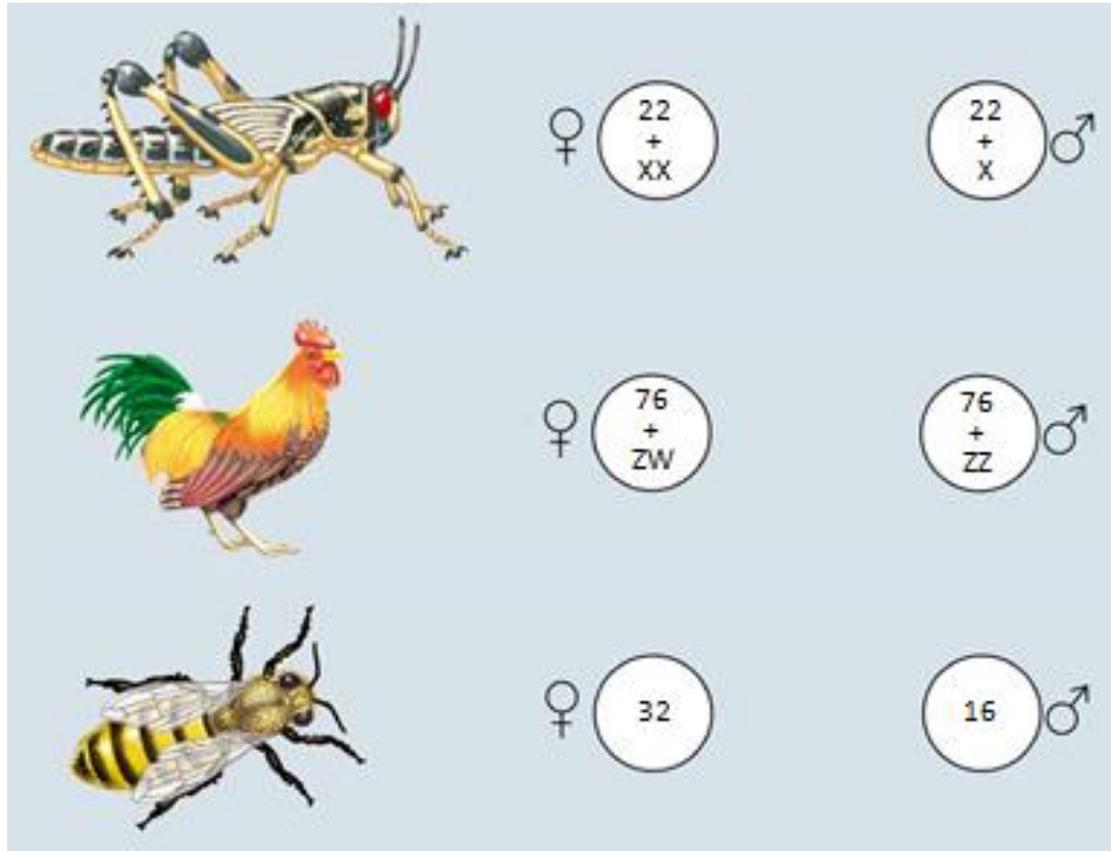
**I cromosomi sessuali
ed i caratteri
legati al sesso**

- In molte specie di organismi il sesso è determinato dai cromosomi
- Molti animali e gli esseri umani hanno una coppia di **cromosomi sessuali** (chiamati X e Y) che determinano il sesso dell'individuo.
- Nei mammiferi, gli individui con un cromosoma X e un cromosoma Y sono di sesso maschile. Quelli con due cromosomi XX sono di sesso femminile.

- Il cromosoma Y ha un gene sry responsabile dello sviluppo dei testicoli.
- L'assenza del cromosoma Y permette lo sviluppo delle ovaie.



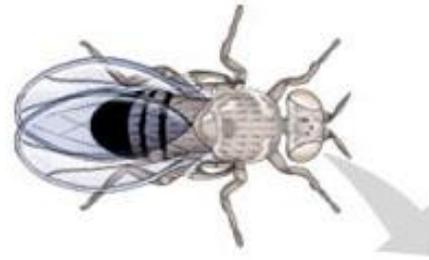
NELLE PIANTE E NEGLI ANIMALI ESISTONO ALTRI SISTEMI DI DETERMINAZIONE DEL SESSO.



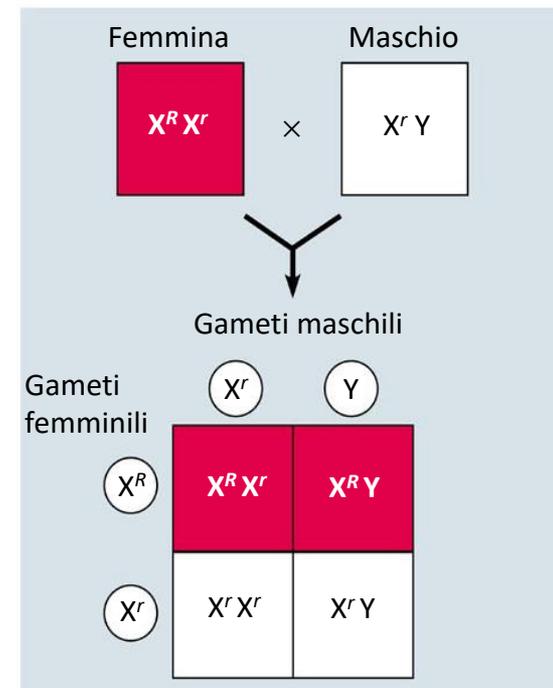
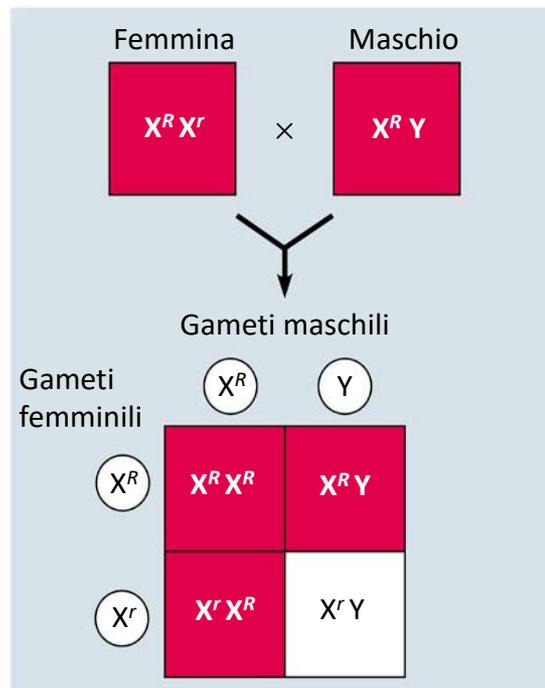
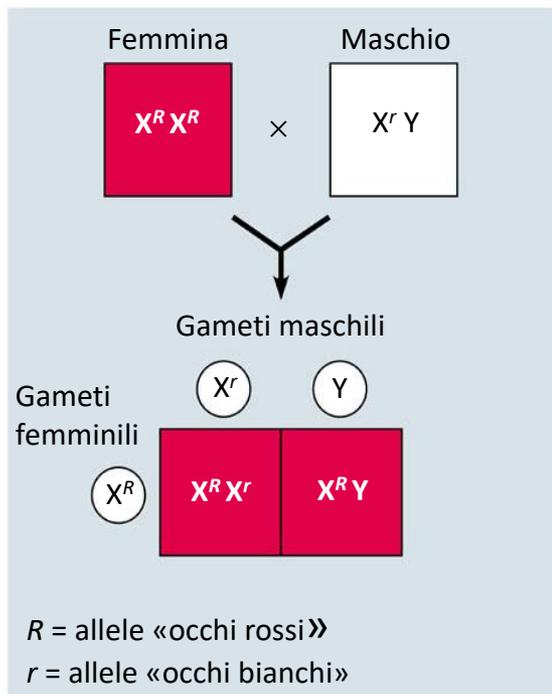
Nelle api e nelle formiche se il corredo genetico è aploide allora si sviluppano solo maschi, viceversa femmine.

- I geni legati al sesso vengono ereditati con modalità particolari
- Tutti i geni localizzati sui cromosomi sessuali sono detti **legati al sesso**.
- In molti organismi, i geni legati al sesso non correlati con la determinazione delle caratteristiche sessuali si trovano più spesso sul cromosoma X.

- Nella drosophila il colore bianco degli occhi è un carattere legato al sesso.



- La modalità con cui vengono ereditati i geni legati al sesso è un modello di trasmissione ereditaria.



L'EREDITÀ DEI CARATTERI UMANI SI PUÒ STUDIARE COSTRUENDO ALBERI GENEALOGICI

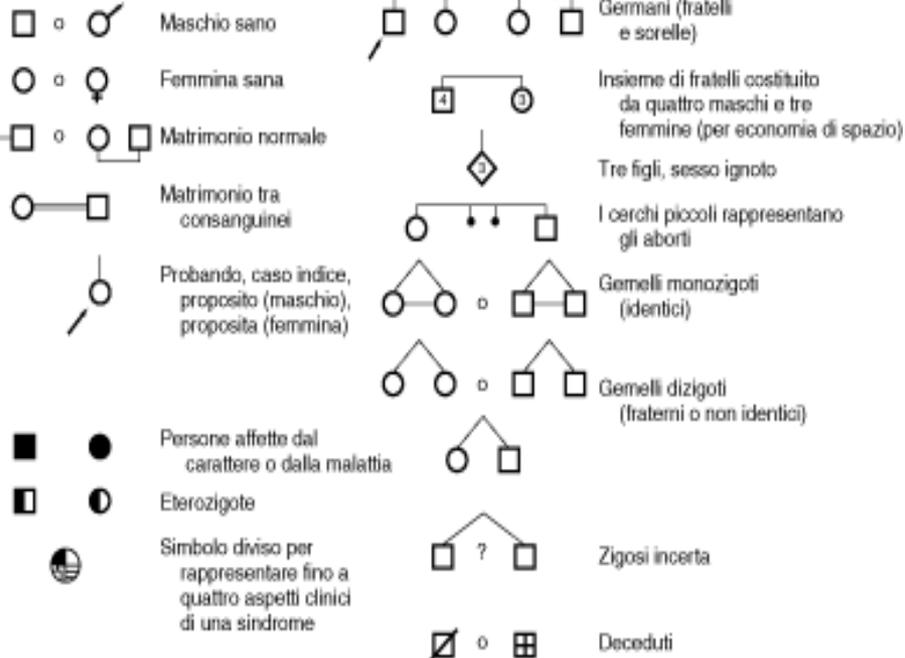
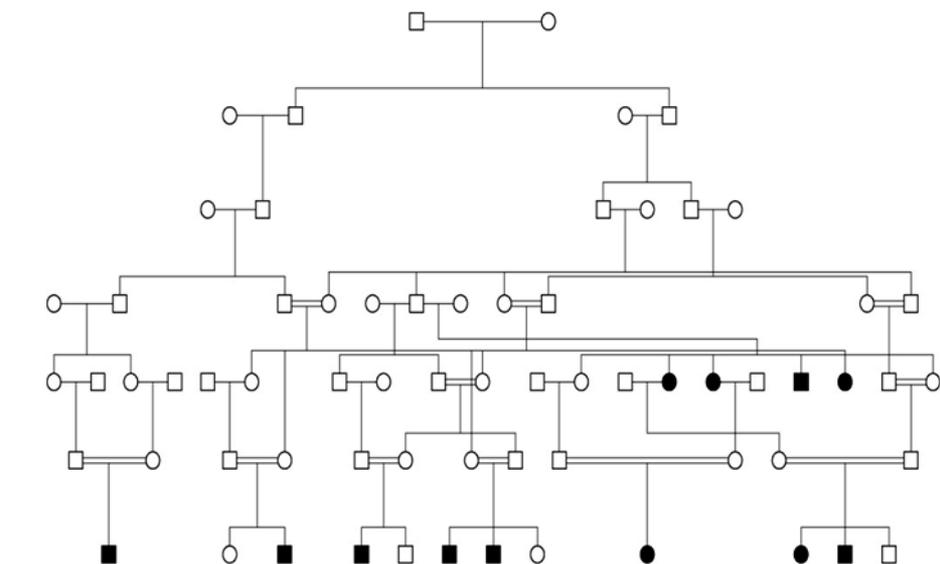


Figura 10.16

Simboli usati nell'analisi degli alberi genealogici umani.

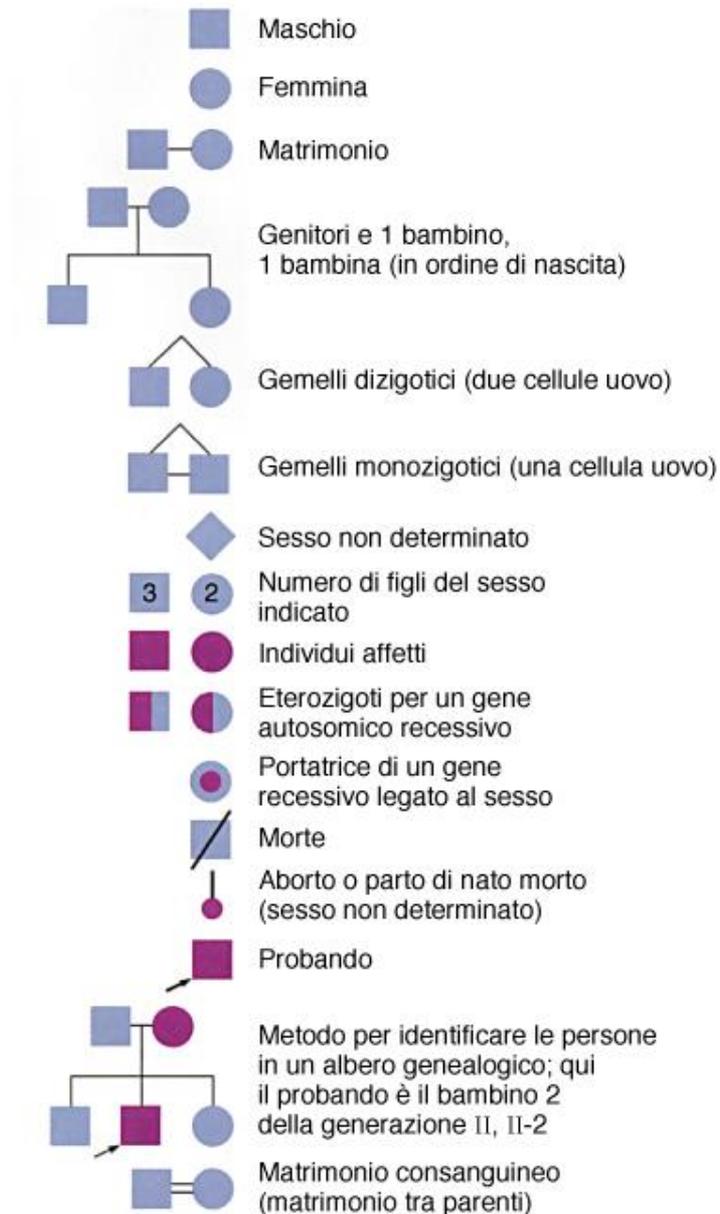
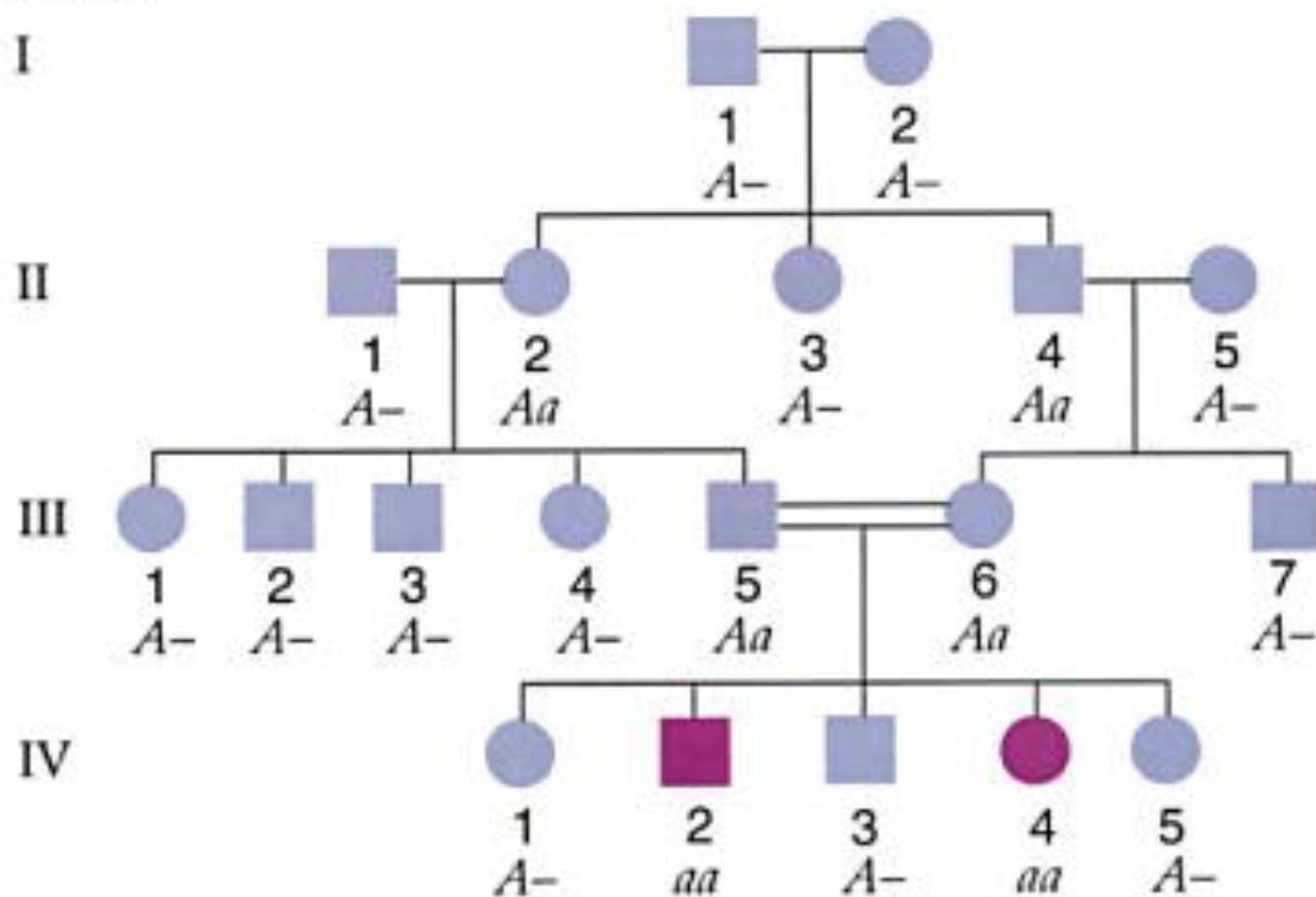


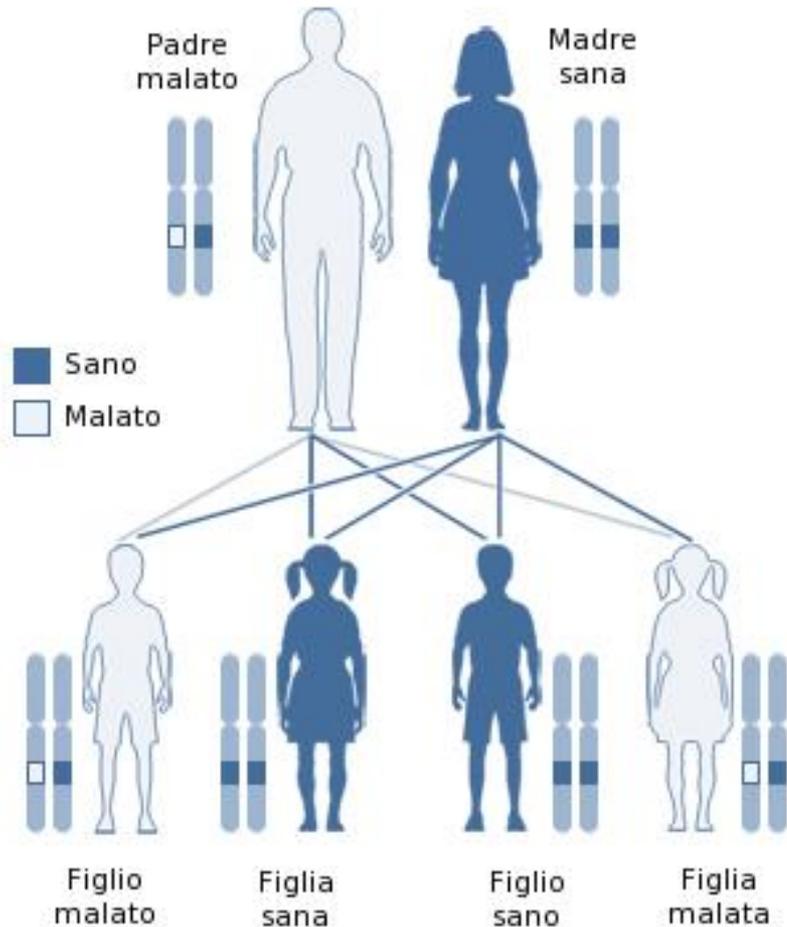
Figura 10.17

Albero genealogico umano, che illustra l'uso dei simboli.

Generazione:



Trasmissione autosomica dominante



Una **malattia autosomica dominante** è una malattia genetica causata dalla forma allelica dominante di un gene difettoso, che giace su un autosoma. Questo tipo di malattia è caratterizzato dal fatto che basta una singola copia dell'allele difettoso per far sì che essa si esprima.

- 1) un individuo affetto ha almeno un genitore affetto.
- 2) vengono colpiti entrambi i sessi.
- 3) il figlio di un individuo affetto ha la probabilità di $1/2$ di essere affetto.

Spesso una malattia autosomica dominante è il risultato di una nuova mutazione verificatasi in uno dei gameti parentali.

- Acondroplasia
- Corea di Huntington
- Neurofibromatosi
- Ipercolesterolemia familiare

ACONDROPLASIA

La malattia è dovuta ad una mutazione del gene FGFR3 sul cromosoma 4 (4p16.3). L'allele responsabile è letale allo stato omozigote.

Nella maggioranza dei casi le persone che diventano affette da tale malattia nascono in famiglie dove non si riscontrano precedenti casi di anomalie simili, mentre le nuove mutazioni del gene sono collegate con l'aumento dell'età paterna.



Jyoti Amge

Nel dicembre 2011, con una statua di 62,8 cm è stata dichiarata la donna più bassa del mondo. Soffre di acondroplasia che ha bloccato la crescita del suo corpo all'età di 4 mesi. Si è laureata in Letteratura presso l'Università di Nagpur. Nel 2012 è stata presenza fissa nello show televisivo *Lo show dei record*, condotto da Teo Mammuccari.

NEUROFIBROMATOSI

La **neurofibromatosi** è una malattia ereditaria che colpisce le cellule nervose e muco-cutanee (macchie “caffè-latte”) dovuta a turbe dell'istogenesi.

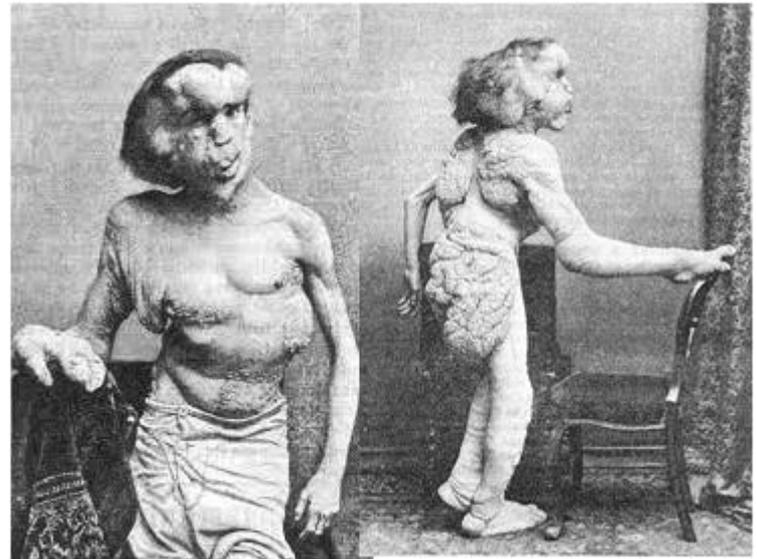
È caratterizzata dalla presenza di numerosi fibromi e neurinomi (tumori benigni).

Si distinguono 2 tipi:

- tipo 1, detto anche Malattia di von Recklinghausen
- tipo 2, più raro e colpisce anche i nervi ottici, uditivi e il cervello.

Le due forme sono caratterizzate da ereditarietà autosomica dominante per le mutazioni dei geni NF1 sul cromosoma 17 e NF2 sul cromosoma 22.

La relazione fra la neurofibromatosi e il caso reale di Joseph Merrick (morto sopraffatto dal peso delle strutture dietro il collo), storia raccontata nel film *The Elephant man* di David Lynch, è credenza comune ma errata. Infatti, nel dicembre 1996, Anita Sharma del Royal London Hospital ha annunciato che Merrick soffriva in realtà di una rarissima malattia, la sindrome di Proteo.

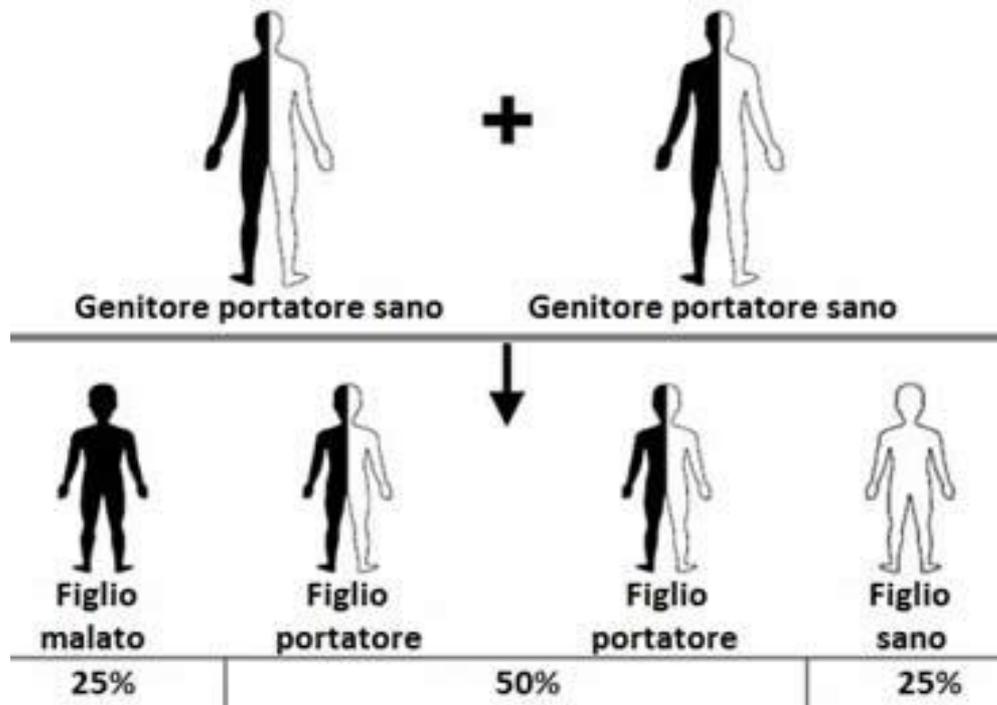


Joseph Merrick, 1889
The Elephant Man

TRASMISSIONE AUTOSOMICA RECESSIVA

Nella ereditarietà autosomica recessiva:

1. C'è la stessa probabilità di trasmissione ai figli maschi e alle figlie femmine
2. Le persone affette hanno in genere genitori normali (eterozigoti)
3. Il carattere salta spesso le generazioni
4. Il 25% dei figli di due genitori eterozigoti manifesta il carattere
5. È aumentata la frequenza nei matrimoni tra consanguinei



- Anemia falciforme
- Fibrosi cistica

ANEMIA FALCIFORME

L'anemia falciforme è una malattia autosomica recessiva causata dalla trasversione GAG → GUG nell'mRNA del gene della catena β dell'emoglobina (HBB). Di conseguenza si traduce in una mutazione E6V: il glutammato in posizione 6, sulla superficie della protina nella catena beta, diventa una valina. La sostituzione di un amminoacido idrofilico con uno idrofobico abbassa la solubilità della proteina in configurazione deossi (la valina interagisce con un sito idrofobico posto tra le eliche E-F di una catena beta di un'altra molecola di HB).



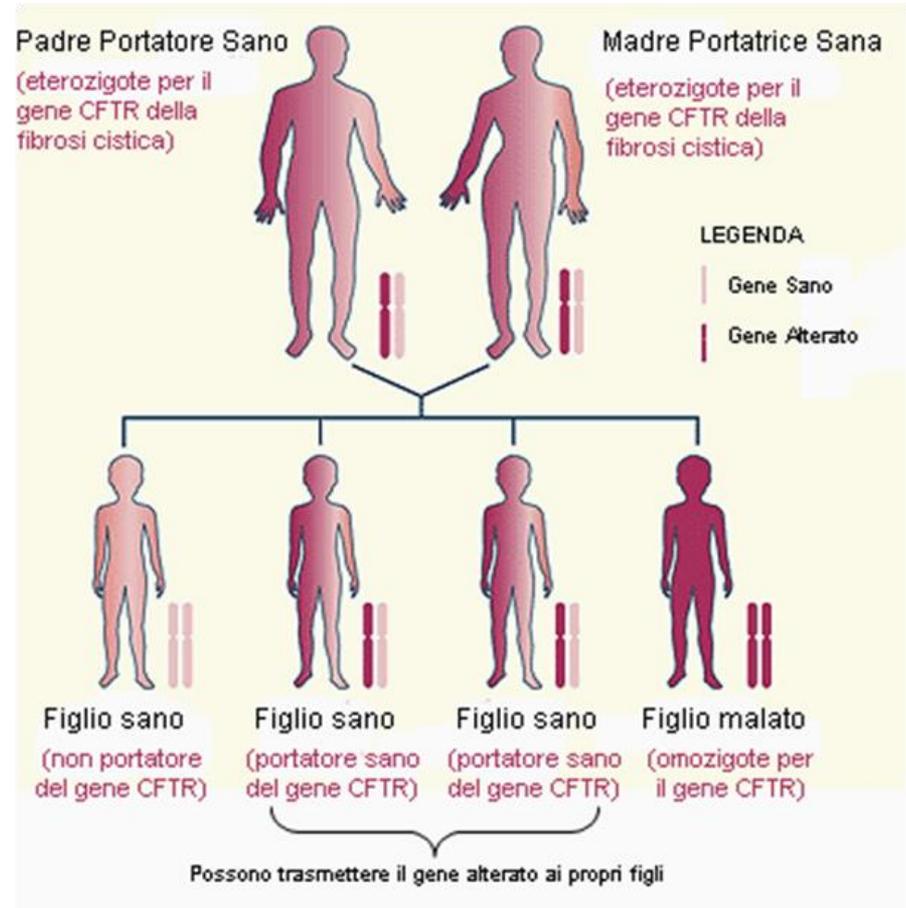
Questo determina la precipitazione dell'Hb con formazione di fibrille (tactoide) negli eritrociti. La falcizzazione dell'eritrocita non è costitutiva ma si determina in particolari condizioni, quali ipossia, incremento dell'acidità, innalzamento della temperatura e presenza di acido 2,3 bisfosfoglicerico: tutte condizioni che si verificano nel microcircolo.

I soggetti omozigoti presentano quantità notevolmente più alte di HbS e il loro quadro clinico è il più grave. I soggetti eterozigoti producono meno del 50% di HbS e sono poco sintomatici (leggera anemia e astenia), o addirittura non mostrare alcun sintomo: è il caso dei cosiddetti portatori del «*trait* falcemico» con notevoli vantaggi evolutivi: è il caso della malaria.

FIBROSI CISTICA

La **fibrosi cistica** è una malattia genetica autosomica recessiva causata da una delezione di 3nt nel gene CFTR sul cromosoma 7 (7q31.2) che codifica per un canale di conduttanza del cloro importante nella produzione di sudore, dei succhi digestivi e del muco.

La delezione $\Delta F508$ consiste nella perdita di fenilalanina nella posizione 508 della proteina. Sono state identificate oltre 1500 mutazioni relative ai 2 alleli di CFTR. La patologia si manifesta solo quando sono presenti entrambi gli alleli mutati.



Ereditarietà dominante legata al cromosoma X

Caratteristiche

1. I maschi affetti non hanno figli malati né figlie sane
2. Sia i discendenti di sesso maschile che femminile di una donna affetta hanno il 50% di possibilità di ereditare il fenotipo.
3. Le donne affette sono circa il doppio dei maschi affetti, ma esse avranno, solitamente, un fenotipo meno grave

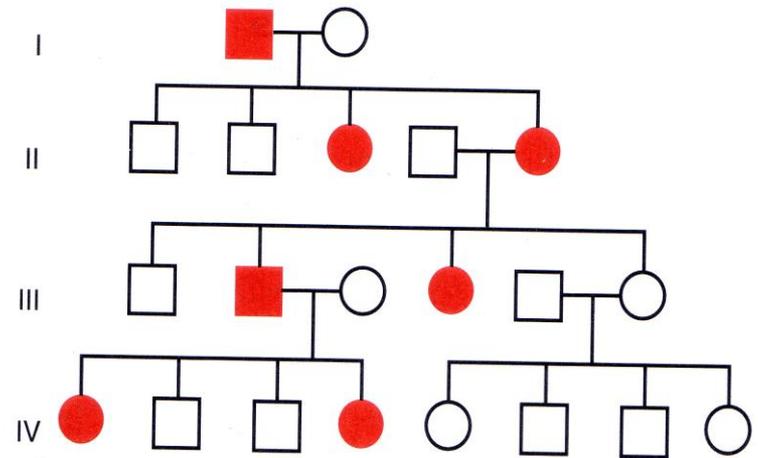
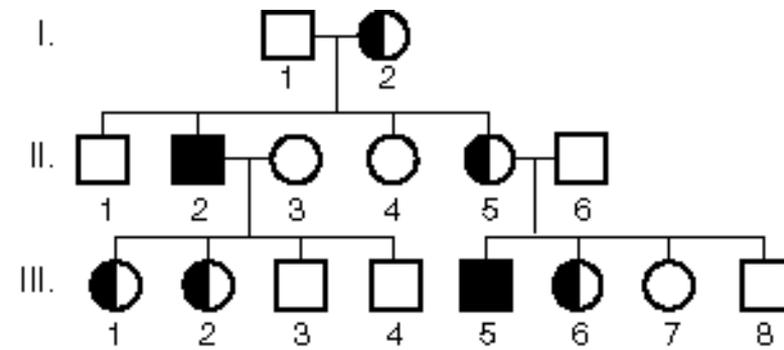


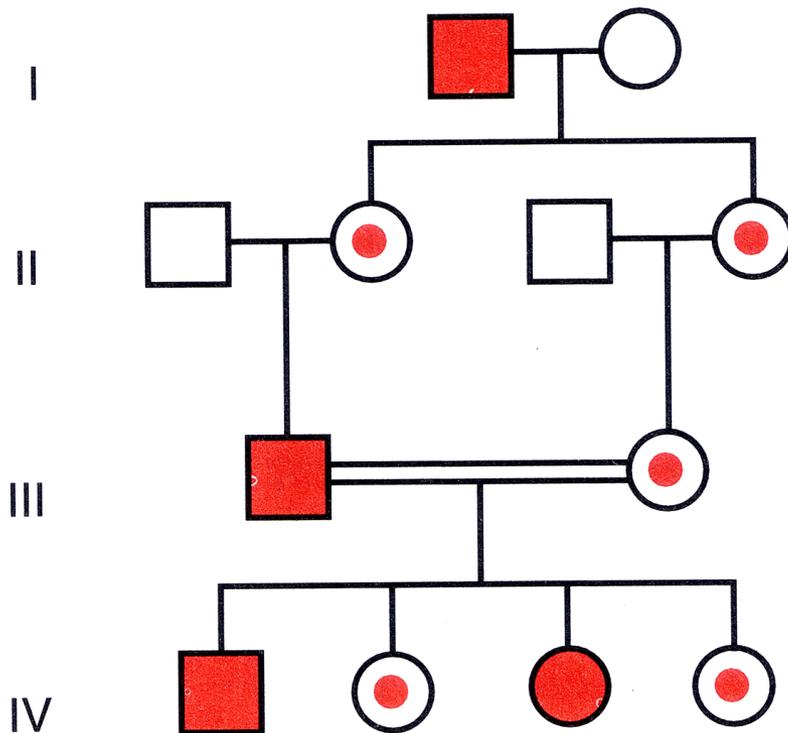
Figure 5-20. Pedigree pattern demonstrating X-linked dominant inheritance.

Ereditarietà recessiva legata al cromosoma X



Caratteristiche

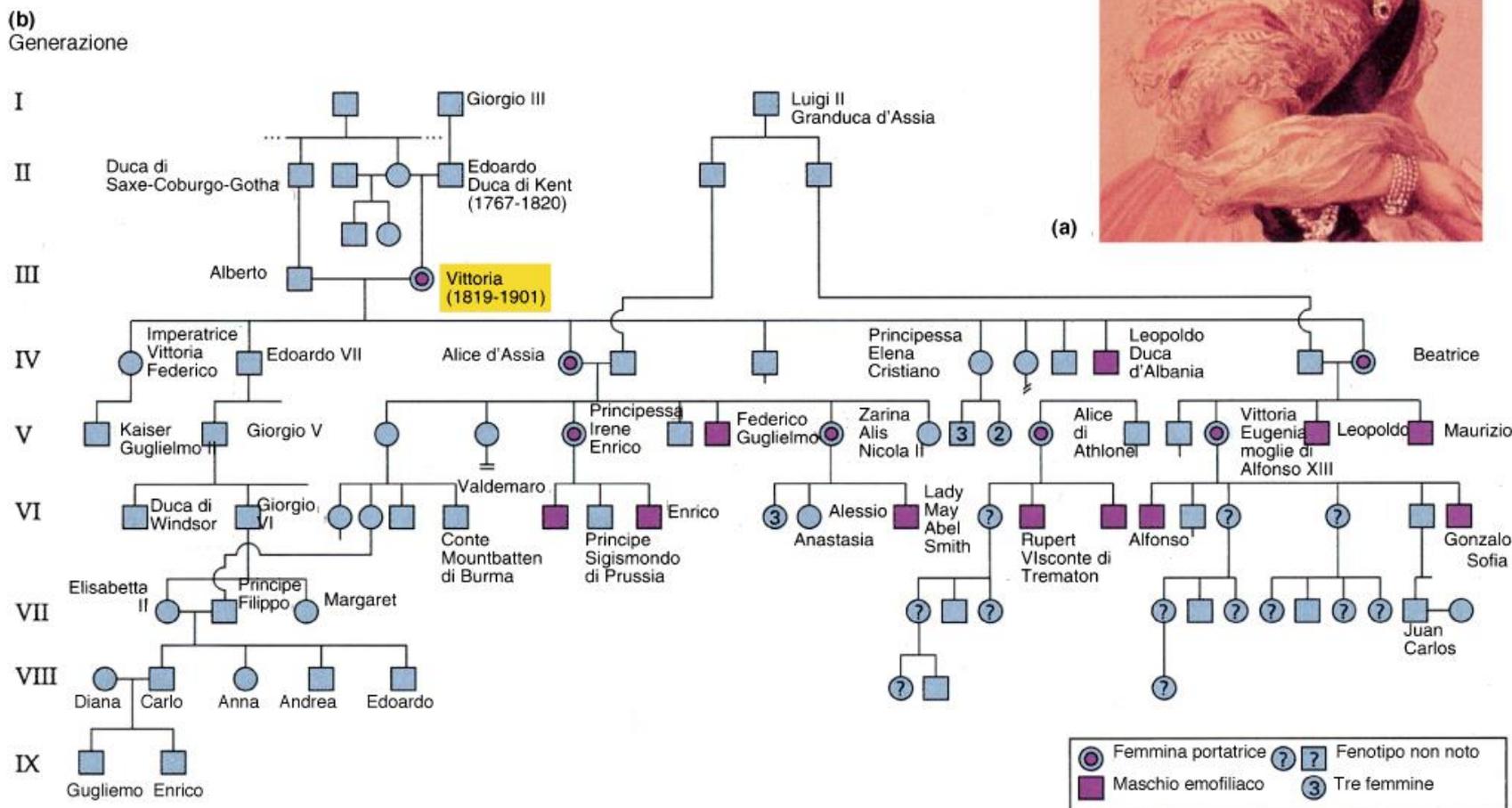
1. L'incidenza del carattere è più alta nei maschi che nelle donne
2. Le donne eterozigoti sono solitamente non affette, ma possono esprimere il carattere con severità variabile a seconda del pattern di inattivazione del cromosoma X
3. Il gene mutato è trasmesso dal padre a tutte le figlie
4. Il gene non è mai trasmesso da padre a figlio
5. Il gene può essere trasmesso attraverso le donne portatrici sane.



Eredità recessiva legata al sesso: Emofilia, Daltonismo, Distrofia muscolare di Duchenne

Figura 11.13

Ereditarietà recessiva X-linked. (a) Ritratto della Regina Vittoria da giovane. (b) Albero genealogico della Regina Vittoria (III-2) e dei suoi discendenti, che illustra la trasmissione dell'emofilia. (Far riferimento alla Figura 10.16, per una spiegazione dei simboli usati negli alberi genealogici. Nell'albero qui rappresentato i partner di un matrimonio, normali relativamente al carattere, sono stati tralasciati per risparmiare spazio). Dato che la Regina Vittoria era eterozigote per l'allele recessivo dell'emofilia legato al sesso e non vi erano casi nei suoi antenati, il carattere può essere insorto per mutazione in una delle cellule germinali (le cellule che danno origine ai gameti) dei suoi genitori.



EMOFILIA

L'**emofilia** è una malattia ereditaria recessiva umana comportante una grave insufficienza nella coagulazione del sangue dovuta alla mancanza, totale o parziale, del "fattore VIII" (emofilia A), o del "fattore IX" (emofilia B o malattia di Christmas). Più rara è l'emofilia C, data dalla mancanza totale o parziale del "fattore XI".



La trasmissione dell'emofilia è spiegabile ammettendo che il gene per il fattore VIII, IX ed XI si trovi sul cromosoma X. In questo caso, infatti, per i maschi non esistono alleli dominanti o recessivi, essendo essi emizigoti. Una donna portatrice sana (eterozigote) dell'emofilia, quindi, avrà una probabilità 1/2 di generare un maschio ammalato mentre, se il padre è sano, le figlie femmine saranno al massimo portatrici come la madre.

DALTONISMO

Il **daltonismo** consiste nell'incapacità di distinguere diverse lunghezze d'onda. È un difetto di natura prevalentemente genetica. Tuttavia, può insorgere anche in seguito a danni agli occhi, ai nervi o al cervello e persino in seguito all'esposizione ad alcuni composti chimici.

Se, ad esempio, si mostra a un daltonico un disegno con un triangolo rosso su uno sfondo verde questi può non distinguere la figura. Benché venga generalmente considerata una disabilità, in alcune situazioni il daltonismo può rivelarsi vantaggioso: un cacciatore daltonico, ad esempio, può riuscire a distinguere meglio una preda mimetizzata su uno sfondo caotico.

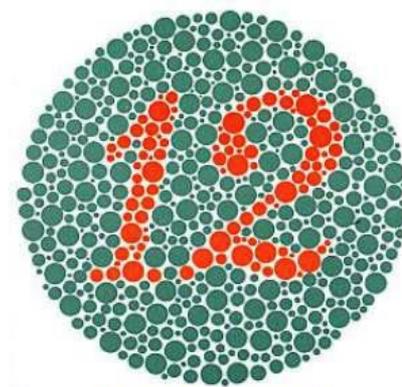


Tavola n. 1

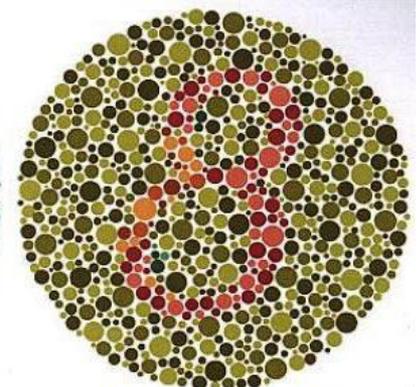


Tavola n. 2

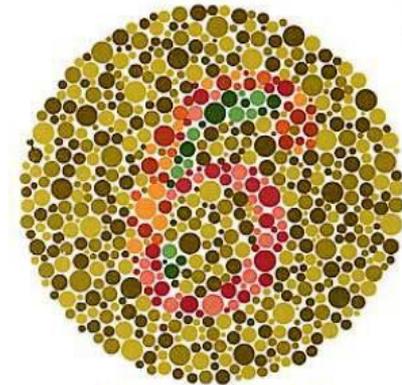


Tavola n. 3



Tavola n. 4

Il daltonismo genetico è normalmente dovuto a un allele recessivo sul cromosoma X, ma può essere indotto da una mutazione in 58 geni diversi, divisi tra 19 cromosomi. La maggior probabilità degli uomini di esprimere un fenotipo recessivo legato al cromosoma X è dovuta al fatto che i maschi hanno un solo cromosoma X, mentre le donne ne hanno due

L'eredità del cromosoma Y, definita anche ***oloandrica***, implica che un carattere colpisca solo i maschi e che essi lo trasmettano a tutti i loro figli maschi, ma non alle femmine. In passato sono state considerate compatibili con questo modello di eredità alcune caratteristiche somatiche, come l'orecchio peloso. Evidenze di tipo diretto, basate su rilievi clinici, citogenetici e molecolari, hanno localizzato sul cromosoma Y circa 250 geni, compreso un gruppo (cluster) di geni implicati nella determinazione del sesso e nella spermatogenesi.



1) Prima della divisione cellulare ogni cromosoma replica il proprio materiale genetico. Le due doppie eliche risultanti sono unite a livello del centromero e sono dette: (e)

- a) Cromosomi omologhi
- b) Eterocromosomi
- c) Isocromosomi
- d) Cromosomi fratelli
- e) Cromatidi fratelli

1) La fase mitotica caratterizzata dalla migrazione dei cromatidi fratelli verso i poli opposti del fuso prende il nome di: (b)

- a) Profase
- b) Anafase
- c) Metafase
- d) Prometafase
- e) Telofase

1. Se in una piastra metafase si osservano 88 cromatidi fratelli, quante coppie di cromosomi omologhi sono presenti? (d)
- a) 11
 - b) 66
 - c) 44
 - d) 22
 - e) 88
2. Qual è il valore $2n$ di cromosomi di un organismo che presenta 36 cromosomi all'anafase della mitosi? (b)
- a) 9
 - b) 36
 - c) 18
 - d) 22
 - e) 12
3. Una cellula con 20 coppie di cromosomi entra in mitosi. Quanti cromosomi avrà ciascuna delle due cellule figlie? (b)
- a) 80
 - b) 40
 - c) 20
 - d) 30
 - e) 10

- 1) Il numero normale di cromosomi in una cellula somatica umana è 46. Quanti cromosomi sono presenti rispettivamente in: profase, telofase, nella fase G2 che precede la mitosi? (d)**
- a) 23,23,23
 - b) 46,23,23
 - c) 46,23,46
 - d) 46,46,46
 - e) 23,46,23
- 1) In quale degli stadi del ciclo cellulare (G1,S,G2,M) una cellula di un tessuto metabolicamente attivo contiene una quantità di DNA pari alla metà di quanto contenuto negli altri? (e)**
- a) S
 - b) G2
 - c) M
 - d) Non si può calcolare
 - e) G1
- 1) Il granturco di un organismo diploide con 10 coppie di cromosomi. Quanti cromatidi e quanti cromosomi sono presenti nella metafase della mitosi? (e)**
- a) 40 cromosomi e 20 cromatidi
 - b) 20 cromosomi e 20 cromatidi
 - c) 40 cromosomi e 40 cromatidi
 - d) Nessuna delle precedenti
 - e) 20 cromosomi e 40 cromatidi

1. **Quale delle seguenti affermazioni relative alla meiosi è corretta? (e)**
- a. I cromatidi di uno stesso cromosoma migrano entrambi allo stesso polo alla divisione meiotica
 - b. La II divisione meiotica riduce il numero di cromosomi da diploide ad aploide
 - c. Il crossing-over avviene alla metafase II
 - d. Il DNA viene duplicato tra la I divisione meiotica e la II divisione meiotica
 - e. I cromosomi omologhi si separano durante la anafase I

2. **Durante la meiosi i cromatidi di uno stesso cromosoma: (d)**
- a. Si separano alla I divisione meiotica
 - b. Si duplicano prima della I divisione meiotica
 - c. Si ritrovano entrambi nello stesso gamete
 - d. Si separano alla II divisione meiotica
 - e. Migrano allo stesso polo alla II divisione meiotica

3. Quanti cromosomi sono presenti nello spermatozoo di un animale con un numero aploide di cromosomi pari a 20? (c)

- a. 40
- b. 5
- c. 20
- d. 10
- e. 30

4. Quando un organismo diploide con genotipo AaBb produce gameti, quale proporzione sarà Ab? (considera i 2 geni come indipendenti) (a)

- a. $1/4$
- b. $3/4$
- c. $1/8$
- d. $1/64$
- e. $1/16$

5. Una cellula contiene 8 paia di cromosomi omologhi. Quanti cromosomi sono presenti in ciascuna delle cellule figlie prodotta alla I divisione meiotica? (b)

- a. 4
- b. 8
- c. 12
- d. 2
- e. 16

6. Determinate la corretta successione dei seguenti eventi della meiosi. (c)

- 1. I centromeri si dividono**
- 2. I cromosomi omologhi si separano**
- 3. I cromosomi si appaiano**
- 4. Si formano i nuclei dei gameti**
- 5. Il DNA si replica**
- 6. Avviene il crossing-over**

- a. 2,3,5,6,4,1
- b. 4,5,3,2,1,6
- c. 5,3,6,2,1,4
- d. 6,4,5,2,1,3
- e. 1,2,4,3,6,5

7. Che tipi di gameti produce un organismo con genotipo AaBb (geni associati in trans, in assenza di crossing over) e in che proporzioni? (e)

- a. 100% gameti Ab, 0% gameti aB
- b. 75% gameti Ab, 25% gameti aB
- c. 25% gameti A, 25% gameti B, 25% gameti a, 25% gameti b
- d. 25% gameti Ab, 75% gameti aB
- e. 50% gameti Ab, 50% gameti aB

8. I gameti prodotti da un organismo con genotipo SsMm (geni indipendenti) sono: (d)

- a. SM e sm
- b. Sm e sM
- c. SM
- d. SM, Sm, sM, sm
- e. S, m, s, M

9. Con quale frequenza un individuo doppio eterozigote per i geni indipendenti C e D produce gameti cD? (a)

- a. 25%
- b. 20%
- c. 50%
- d. 100%
- e. 75%

10. Qual è il numero diploide di cromosomi di un organismo, in cui si osservano 12 centromeri all'anafase II? (e)

- a. 3
- b. 4
- c. 6
- d. 8
- e. 12

11. Un individuo di sesso maschile riceve il corredo genetico legato al cromosoma X: (B)

(A) dal padre

(B) dalla madre

(C) da entrambi i genitori

(D) dal nonno

(E) quesito senza soluzione univoca o corretta

Esempio 1:

Che tipi di gameti produce un organismo con genotipo AA e in che proporzioni?

100% A

Esempio2:

Che tipi di gameti produce un organismo con genotipo Aa e in che proporzioni?

50% A

50% a

Esempio 3:

Che tipi di gameti produce un organismo con genotipo AaBb (geni associati in cis) e in che proporzioni?

50% AB

50% ab

1. Una pianta a fiori purpurei (P) viene incrociata con pianta a fiori bianchi (p). tutte le piante F1 hanno fiori purpurei. Delle piante F2 401 hanno fiori purpurei e 131 fiori bianchi. Quali sono i genotipi delle piante parentali e della F1? (a)

- a) Parentale: PP x pp ; F1: Pp
- b) Parentale: Pp x pp ; F1: pp
- c) Parentale: Pp x Pp ; F1: Pp
- d) Parentale: PP x pp ; F1: pp
- e) Parentale: PP x pp ; F1: PP

1. Determina le classi genotipiche e fenotipiche attese nella progenie e le relative frequenze per il seguente incrocio: AA x AA (a)

- a) 100% A
- b) 50% AA , 50% aa
- c) 50% Aa , 50% aa
- d) 100% aa
- e) 50% AA , 50% A

1. Determina le classi genotipiche e fenotipiche attese nella progenie e le relative frequenze per il seguente incrocio: AA x aa (e)

- a) 100% aa
- b) 50% Aa , 50% aa
- c) 50% AA , 50% Aa
- d) 50% AA , 50% aa
- e) 100% Aa

1. Determina le classi genotipiche e fenotipiche attese nella progenie e le relative frequenze per il seguente incrocio: Aa x aa (c)

- a) 50% AA , 50% Aa
- b) 50% AA , 50% aa
- c) 50% Aa , 50% aa
- d) 100% AA
- e) 100% aA

1. Determina le classi genotipiche e fenotipiche attese nella progenie e le relative frequenze per il seguente

incrocio: Aa x Aa (e)

- a) 50% AA , 25% Aa , 25% aa
- b) 50% AA , 50% aa
- c) 50% AA , 50% Aa
- d) 50% Aa , 50% aa
- e) 25% AA , 50% Aa , 25% aa

2. Il moscerino della frutta D. M. di tipo selvatico ha il corpo grigio. Esistono mutanti che hanno il corpo nero. Sono stati fatti gli incroci sotto riportati. Determina il genotipo degli individui incrociati. (4)

Fenotipo genitori	N° individui progenie	
	grigio	nero
a) Grigio x grigio	93	27
b) Grigio x nero	47	53
c) nero x nero	0	63
d) Grigio x grigio	220	60
e) nero x grigio	75	65

risposte:

- 1) a) GG x Gg ; b) Gg x gg ; c) GG x gg ; d) Gg x Gg ; e) gg x Gg
- 2) a) Gg x Gg ; b) Gg x gg ; c) GG x gg ; d) Gg x Gg ; e) Gg x Gg
- 3) a) Gg x gg ; b) Gg x Gg ; c) gg x gg ; d) Gg x gg ; e) gg x Gg
- 4) a) Gg x Gg ; b) Gg x gg ; c) gg x gg ; d) Gg x Gg ; e) gg x Gg
- 5) a) Gg x gg ; b) Gg x Gg ; c) gg x gg ; d) GG x Gg ; e) gg x Gg