

Due genitori, uno normale e uno albino, hanno diversi figli, tutti normali tranne uno (albino). Qual è la probabilità che i bambini normali siano portatori dell'allele dell'albinismo?

A: normale

a: albino

Scegli un'alternativa:

a. 1.

b. 1/2.

c. 2/3.

d. 1/4.

A_ x aa

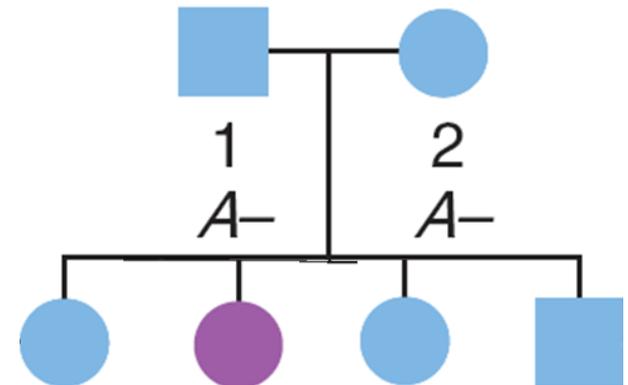
A_ aa

Poiché uno dei genitori è omozigote recessivo, tutti i figli di fenotipo normale saranno portatori (Aa). Allora la probabilità che i bambini normali siano portatori è 100% (a.1)

Due individui fenotipicamente normali hanno quattro figli. Tre sono fenotipicamente normali come i genitori, mentre uno è albino. Quali sono i probabili genotipi dei genitori?

Scegli un'alternativa:

- a. Entrambi i genitori sono omozigoti recessivi.
- b. Entrambi i genitori sono omozigoti dominanti.
- c. Un genitore è omozigote dominante, l'altro è omozigoe recessivo.
- d. Entrambi i genitori sono eterozigoti.



In un tipo particolare di melone, il frutto arancione è dominante sul frutto verde e la forma rotonda è dominante su quella ovale. Se una pianta eterozigote per entrambi i caratteri venisse incrociata con una pianta omozigote recessiva (per entrambi i caratteri), quale sarebbe la proporzione di progenie eterozigote per il colore del frutto e omozigote recessiva per la forma del frutto?

A: arancione R: rotonda
 a: verde r: ovale

Aa rr?

Scegli un'alternativa:

- a. 1/2.
- b. 1/8.
- c. 1/16.
- d. 1/4.

Aa Rr x aa rr

	♀ \ ♂	1 ar
1/4 AR		AaRr

Genotipi:

1/4 AaRa, 1/4 Aarr, 1/4 aaRr, 1/4 aarr

Fenotipi:

1/4 Arancioni e rotondi

1/4 Arancioni e ovali

1/4 verdi e rotondi

1/4 verdi e ovali



Capitolo 12

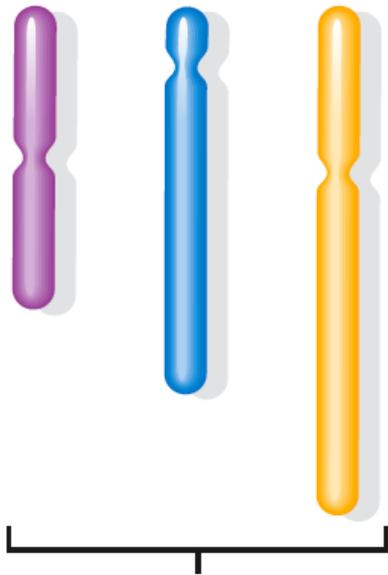
Le basi cromosomiche dell'eredità e la determinazione del sesso

- *Dove stanno i geni? Come si può dimostrare che stanno sui cromosomi?*
- *Cosa succede nella meiosi e nella mitosi, ai geni e ai cromosomi?*
- *Cosa descrivono in realtà le leggi di Mendel?*
- *Come viene determinato il sesso?*
- *Quali conseguenze ha, dal punto di vista genetico, l'esistenza di cromosomi sessuali?*

Ploidia (N)

Aploide (N)

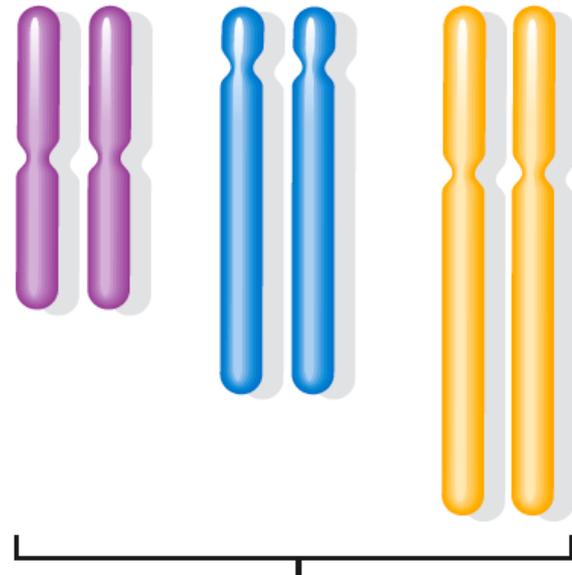
Una copia di un genoma ripartito nei cromosomi



Tre cromosomi non omologhi

Diploide (2N)

Due copie di un genoma ripartito nei cromosomi

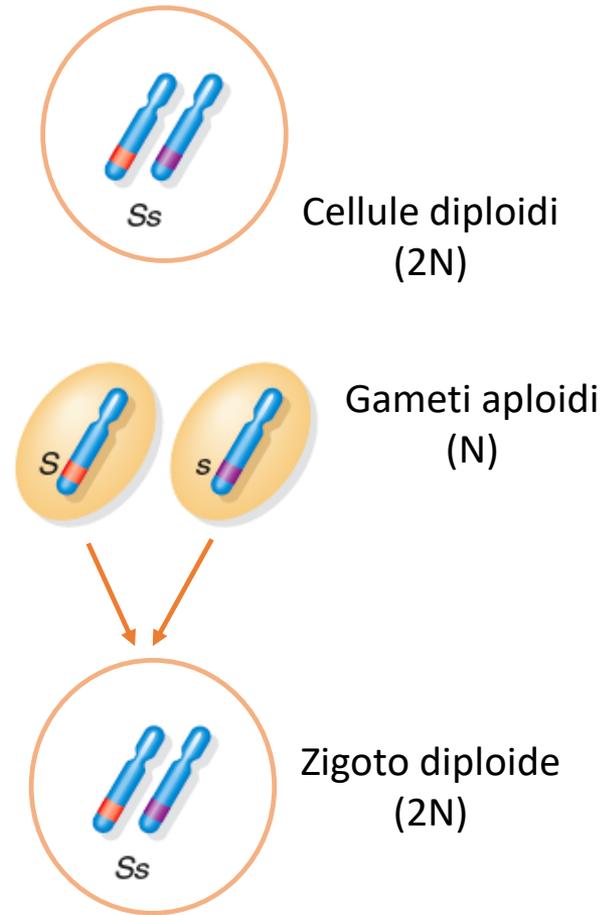


Tre coppie di cromosomi omologhi

Tabella 11.1 Numeri cromosomici in diversi organismi ^a

Organismo	Numero totale di cromosomi	
Uomo	46	(N=23, 2N=46)
Scimpanzé	48	
Cane	78	
Gatto	72	
Topo	40	
Cavallo	64	
Pollo	78	
Rospo	36	
Pesce rosso	94	
Stella di mare	36	
Moscerino della frutta (<i>Drosophila melanogaster</i>)	8	(N=4, 2N=8)
Zanzara	6	
Formica australiana (<i>Myrecia pilosula</i>)	♂1, ♀2	
Nematode	♂11, ♀12	
<i>Neurospora</i> (aploide)	7	
Muschio (aploide)	23	
Equiseto	216	
Sequoia gigante	22	
Tabacco	48	
Cotone	52	
Patata	48	
Pomodoro	24	
Grano tenero	42	
Lievito (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) (aploide)	16	

^a Tutti i numeri cromosomici sono riferiti a cellule diploidi, tranne quando indicato.



Aploide (N)

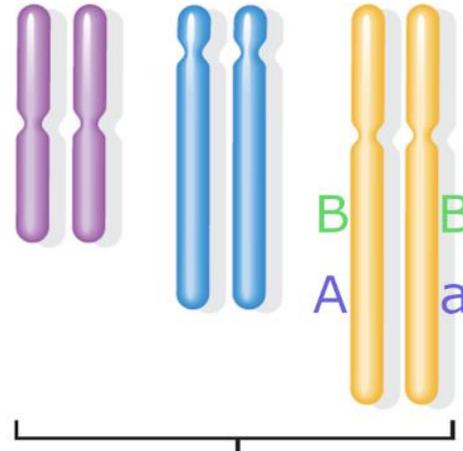
Una copia di un genoma
ripartito nei cromosomi



Tre cromosomi
non omologhi

Diploide (2N)

Due copie di un genoma
ripartito nei cromosomi

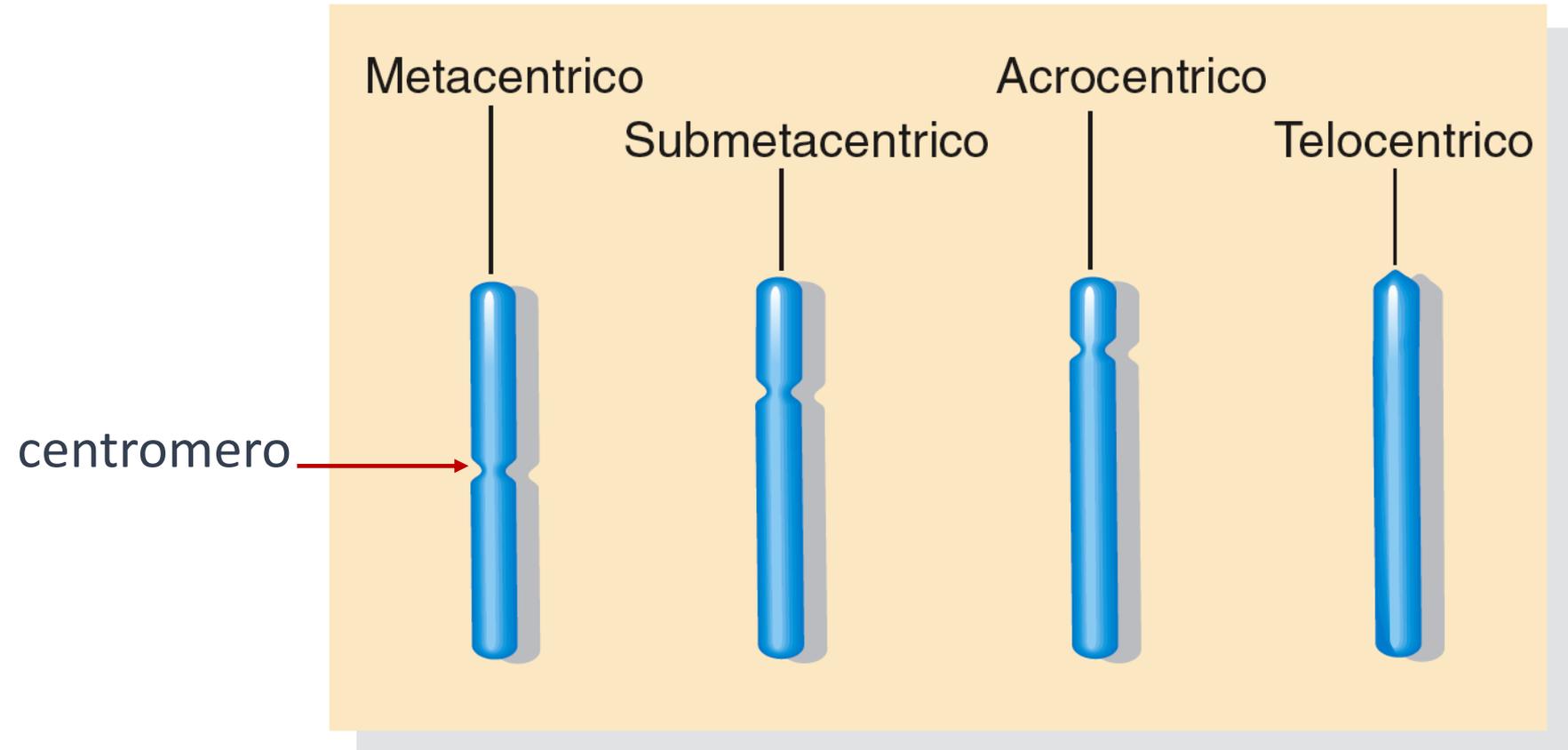


Tre coppie di
cromosomi omologhi

omozigote
eterozigote

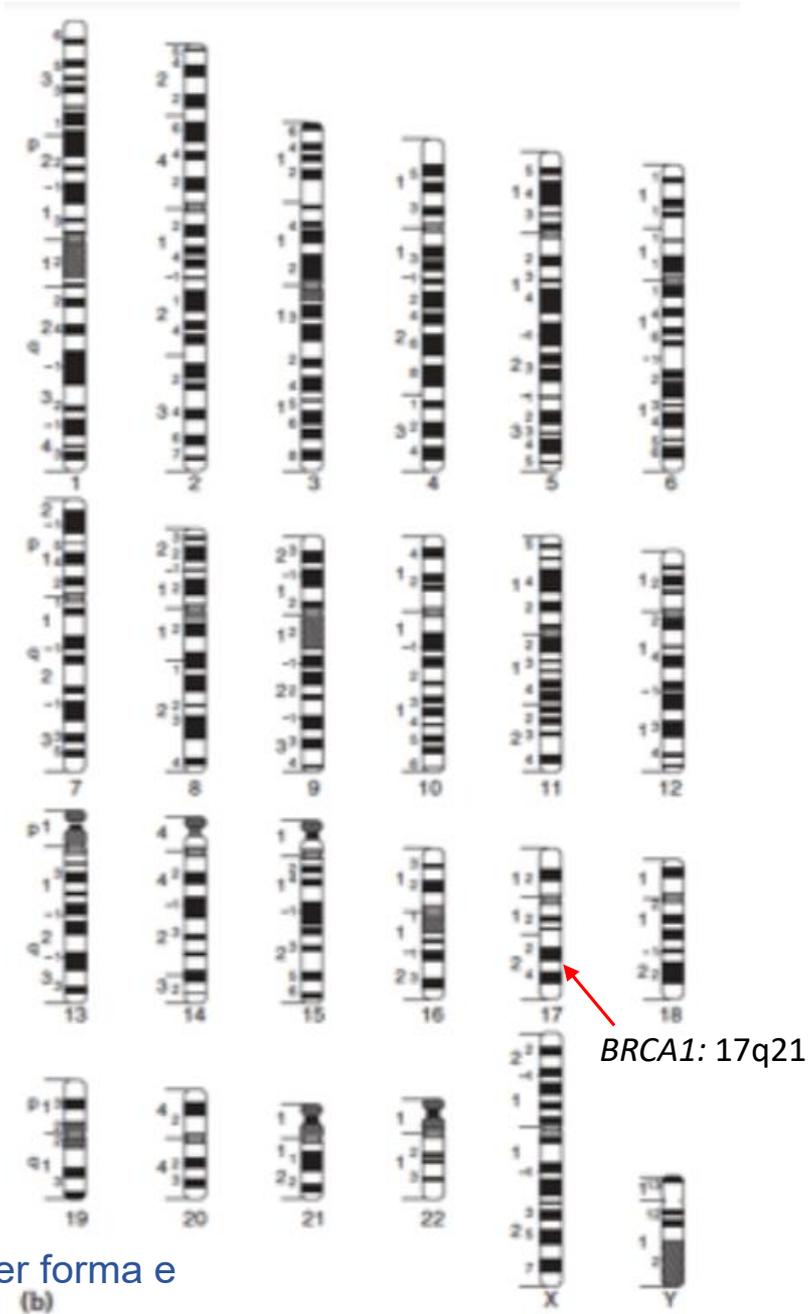
I cromosomi variano in dimensione e morfologia

Nomenclatura



Cariotipo

a) Bandeggio G in un cariotipo di sesso maschile



46 cromosomi nell'uomo, distinguibili tradizionalmente per forma e caratteristiche di colorazione con reagenti chimici

Human Genome Resources at NCBI

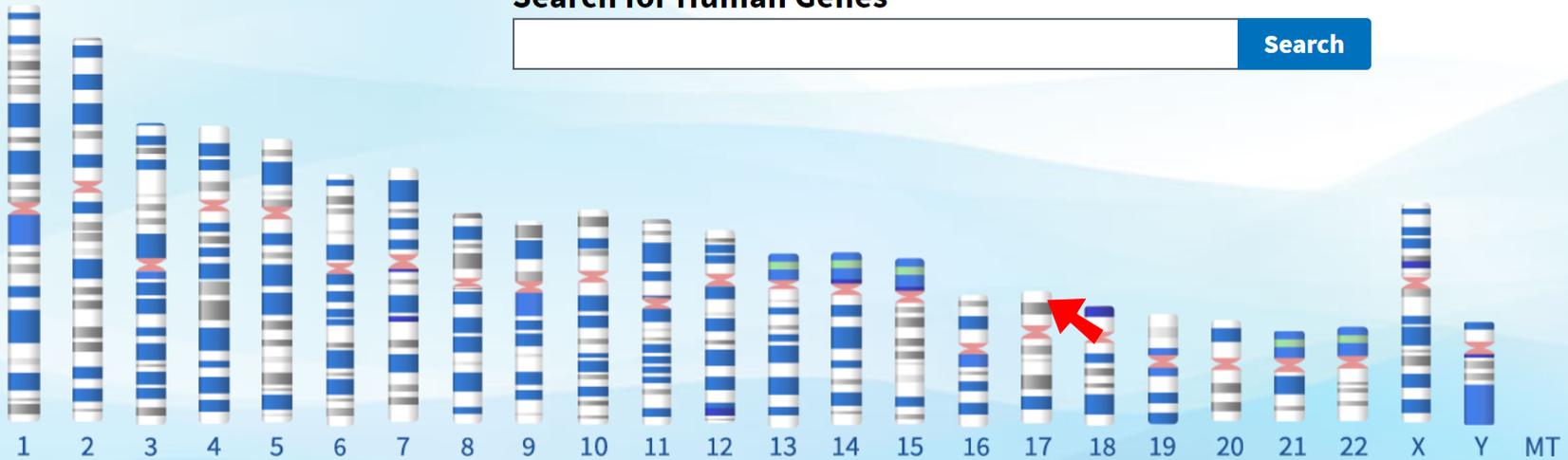
Download

Browse

View

Learn

Search for Human Genes



Select a chromosome to access the [Genome Data Viewer](#)

Genome Data Viewer

[Share this page](#) [Reset All](#) [More Info](#)

Homo sapiens
(human)

Assembly: GRCh38.p13

Chr 17 (NC_000017.11): 43,036,176 - 43,133,602



Search assembly
BRCA1

Examples

Genes Other features

Name	Location
BRCA1	Chr17: 43,044,295 - 43,125,483
BRCA2	Chr13: 32,315,480 - 32,399,672
RAD51	Chr15: 40,694,774 - 40,732,340
BARD1	Chr2: 214,725,645 - 214,809,711
BABAM1	Chr19: 17,267,376 - 17,279,353
BAP1	Chr3: 52,401,004 - 52,410,105
BRIP1	Chr17: 61,679,186 - 61,864,120
LOC111589215	Chr17: 43,124,495 - 43,127,162

Pick Assembly

Assembly Switch organism

GCF_000001405.39 (GRCh38.p13)

Locations for Gene TP53

Sequence	Location
NC_000017.11	7,668,402 - 7,687,550

Region: BRCA1 Gene | Transcript: NM_007294.4 | Exons: click an exon above to zoom in, m

NC_000017.11 | 43,040 K | 43,050 K | 43,060 K | 43,070 K | 43,080 K

Genes, NCBI Homo sapiens Annotation Release 109.20200228

BRCA1
 NP_009228.2
 NP_009230.2
 NP_009225.1
 NP_009231.2
 NP_009229.2

RPL21... exon

BR

NR_027676.2
 NR_003108.2
 NM_007297.4
 NM_007299.4
 NM_007294.4
 NM_007300.4
 NM_007298.3

Biological regions, aggregate, NCBI Homo sapiens Annotation Release 109.20200228

13

Name: BRCA1
Type: gene
Range: 43,044,295 - 43,125,483

Name: LOC111589215
Type: gene
Range: 43,124,495 - 43,127,162

Name: NBR1
Type: gene
Range: 43,170,310 - 43,211,689

Feedback



Zoom nella sequenza del gene

ncbi.nlm.nih.gov/genome/gdv/browser/gene/?id=7157



Log in

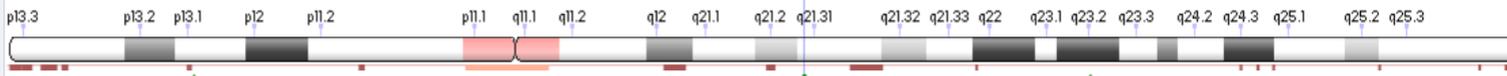
Genome Data Viewer

Share this page Reset All More Info

Homo sapiens (human)

Assembly: GRCh38.p13

Chr 17 (NC_000017.11): 43,084,867 - 43,084,913



Search assembly

BRCA1

Examples

Region BRCA1 Gene Transcript NM_007294.4 Exons: click an exon above to zoom in, mouse over to see details

Genes Other features

Name	Location
BRCA1	Chr17: 43,044,295 - 43,125,483
BRCA2	Chr13: 32,315,480 - 32,399,672
RAD51	Chr15: 40,694,774 - 40,732,340
BARD1	Chr2: 214,725,645 - 214,809,711
BABAM1	Chr19: 17,267,376 - 17,279,353
BAP1	Chr3: 52,401,004 - 52,410,105
BRIP1	Chr17: 61,679,186 - 61,864,120
LOC111589215	Chr17: 43,124,495 - 43,127,162



Genes, NCBI Homo sapiens Annotation Release 109.20200228



Biological regions, aggregate, NCBI Homo sapiens Annotation Release 109... Warning: No track data found in this range

Genes, Ensembl release 99

Clinical, dbSNP b153 v2 Warning: No track data found in this range

Cited Variations, dbSNP b153 v2 Warning: No track data found in this range

Live ReSNPs, dbSNP b153 v2

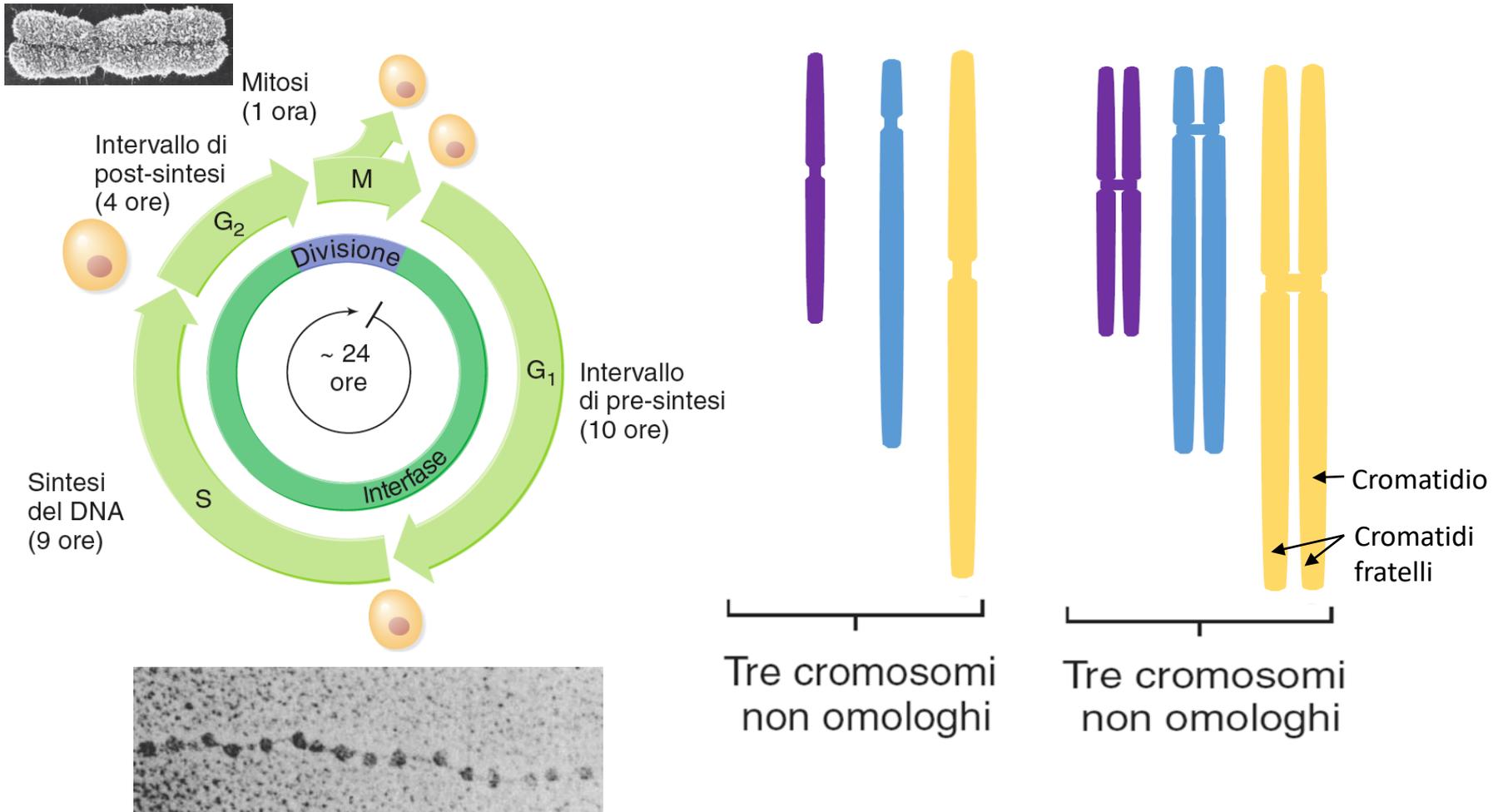
RNA-seq exon coverage, aggregate (filtered), NCBI Homo sapiens Annotation Release 109 - log base 2 scaled

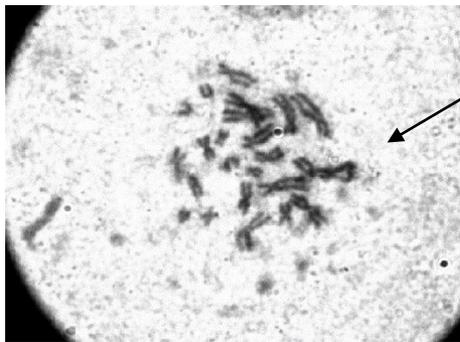
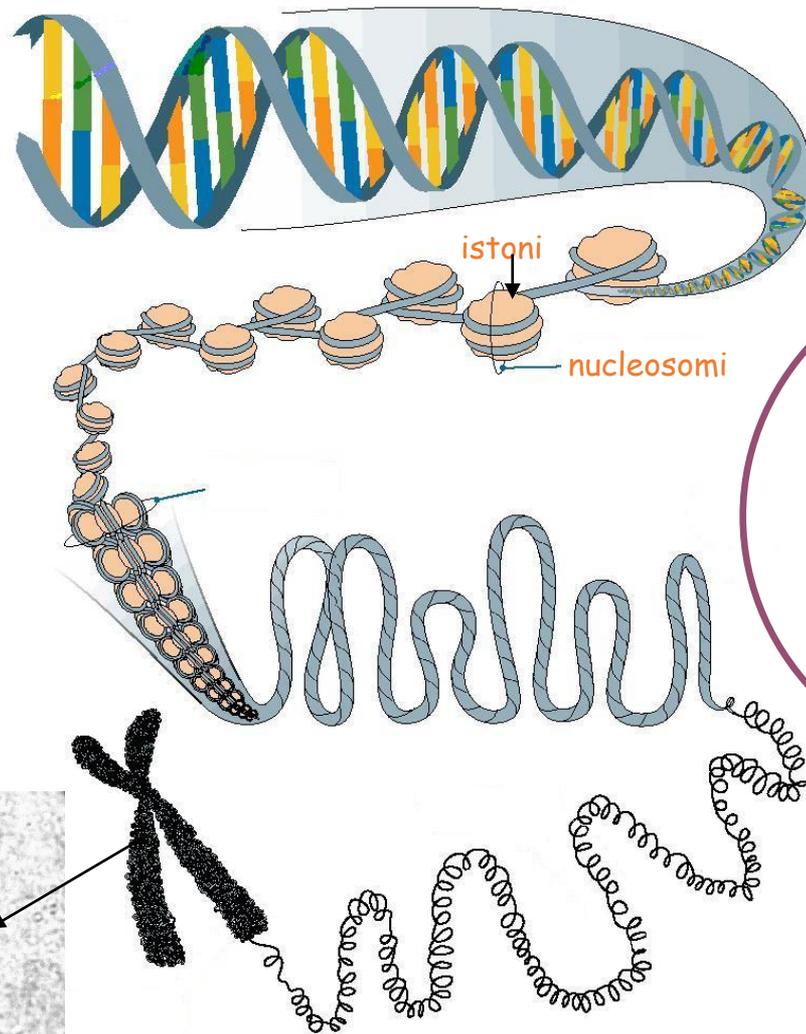
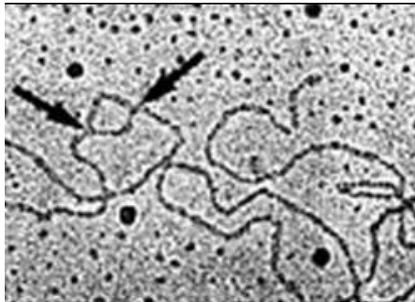
RNA-seq intron-spanning reads, aggregate (filtered), NCBI Homo sapiens Annotation Release 109 - log base 2 scaled

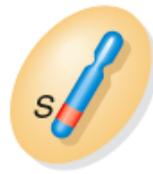
Feedback

• *Cosa succede nella meiosi e nella mitosi, ai geni e ai cromosomi?*

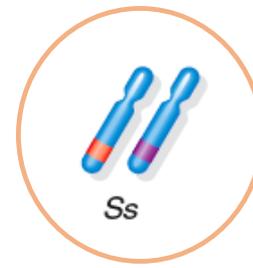
I cromosomi cambiano di aspetto nelle varie fasi del ciclo cellulare



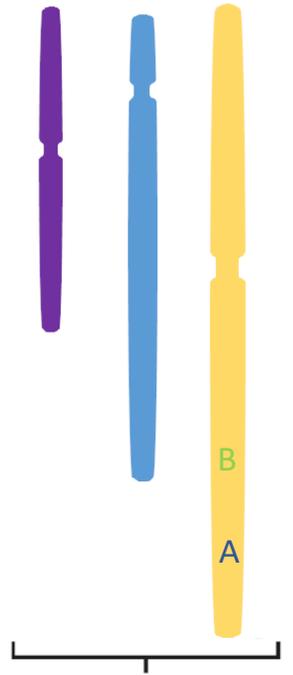




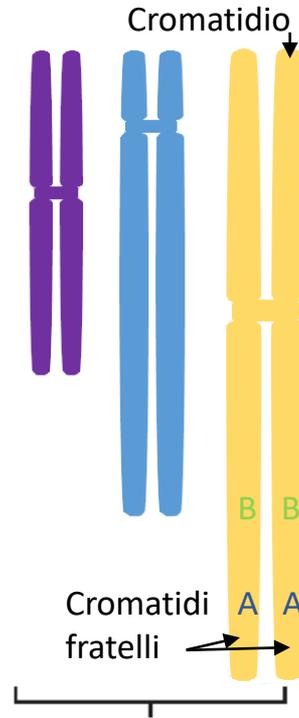
Gameti aploidi
(N)



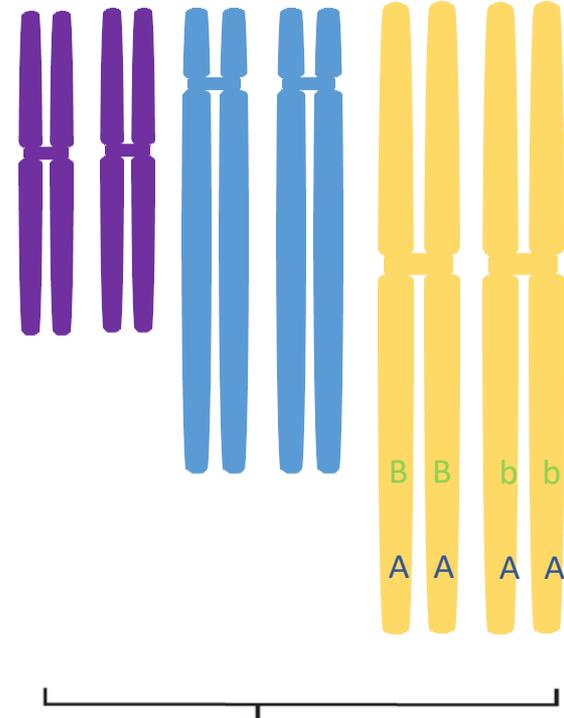
Cellule diploidi
(2N)



Tre cromosomi
non omologhi



Tre cromosomi
non omologhi



Tre coppie di
cromosomi omologhi

Mitosi

Profase iniziale
 I cromosomi e i centrioli si replicano prima della fine dell'interfase. Le paia di centrioli si separano. I cromosomi si accorciano, si ispessiscono e iniziano a diventare visibili. Il nucleolo incomincia a scomparire.

Tarda profase
 Il fuso mitotico si assembla tra i centrioli fuori dal nucleo. I cromosomi replicati diventano visibili come due cromatidi fratelli. L'involucro nucleare si rompe verso la fine della profase.

Interfase
 La citocinesi è completa. I cromosomi sono decondensati e non sono più visibili.

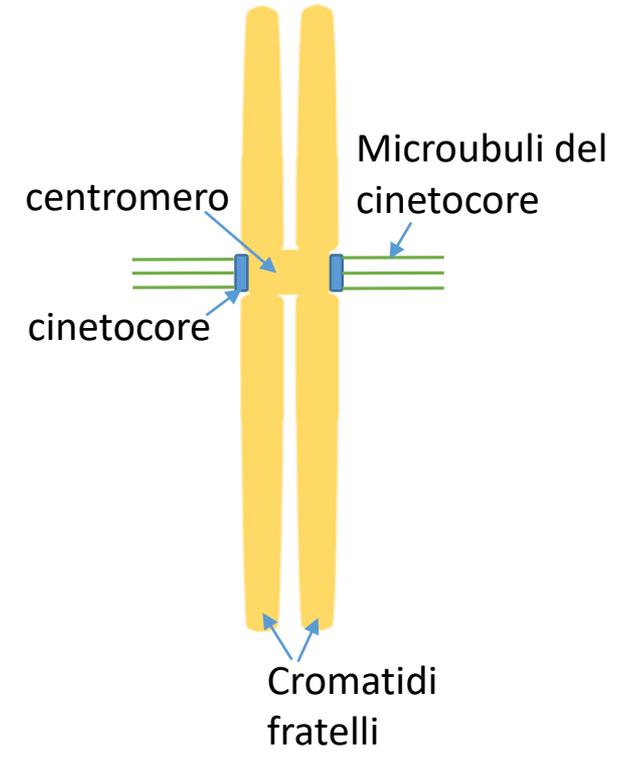
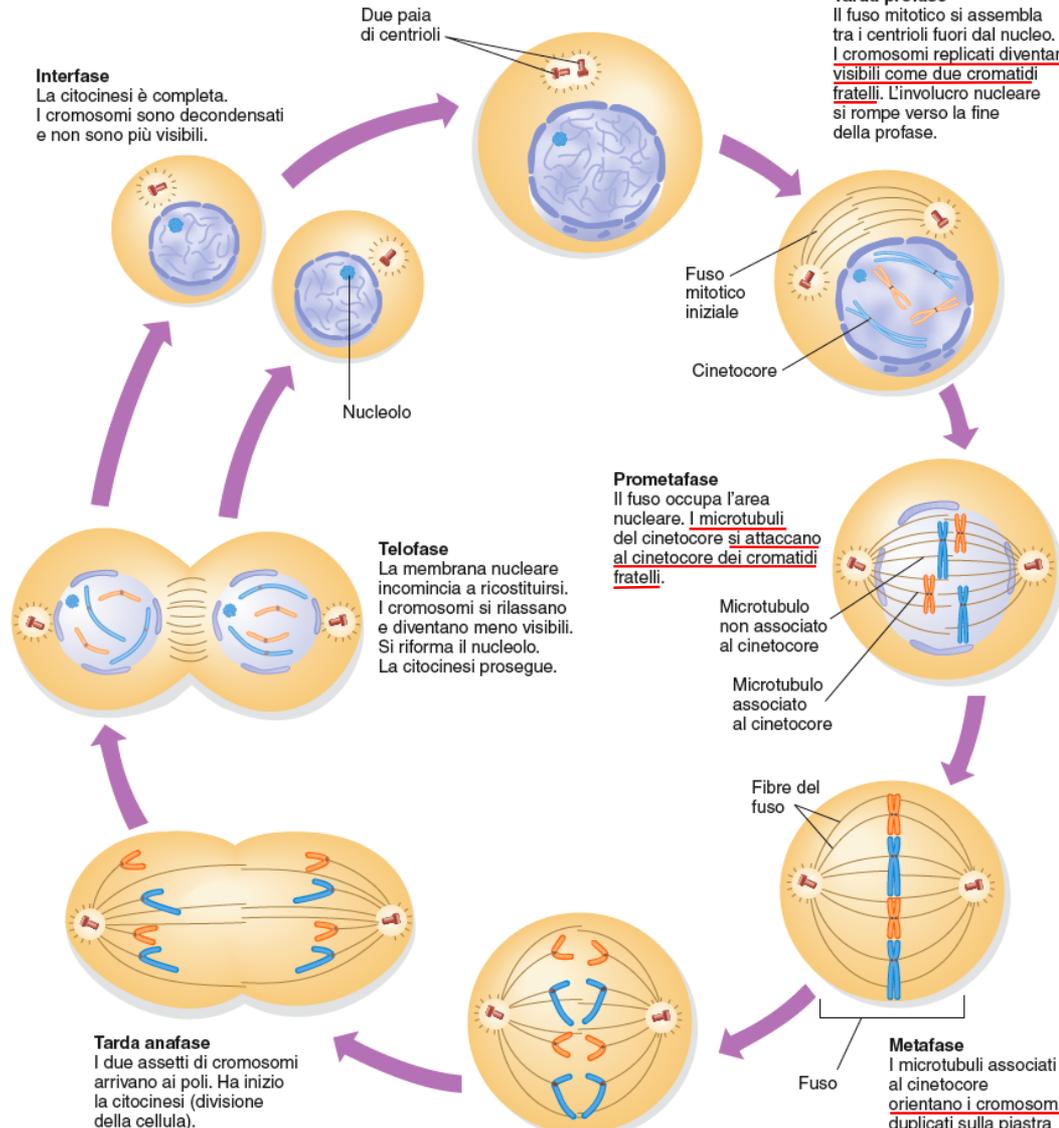
Prometafase
 Il fuso occupa l'area nucleare. I microtubuli del cinetocore si attaccano al cinetocore dei cromatidi fratelli.

Telofase
 La membrana nucleare incomincia a ricostituirsi. I cromosomi si rilassano e diventano meno visibili. Si riforma il nucleolo. La citocinesi prosegue.

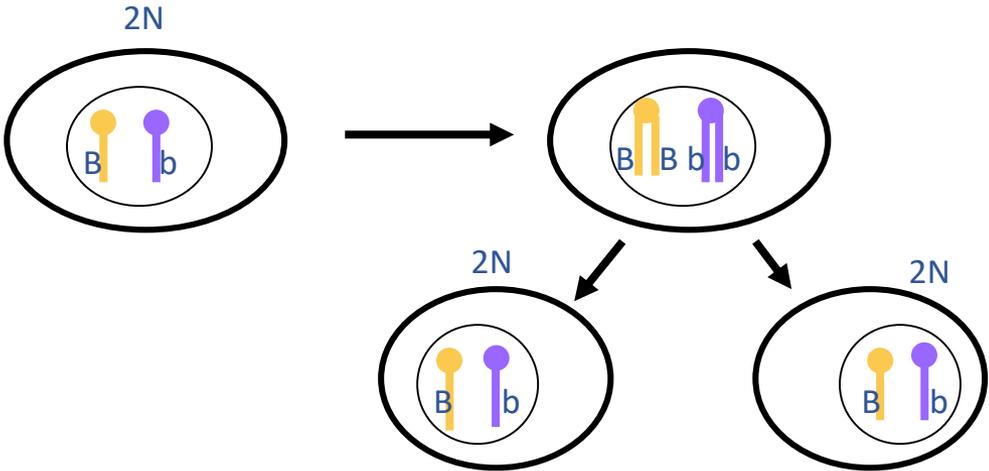
Metafase
 I microtubuli associati al cinetocore orientano i cromosomi duplicati sulla piastra metafasica.

Inizio dell'anafase
 I due centromeri dei cromatidi fratelli si separano e i due cromosomi figli che ne derivano cominciano a migrare verso i due poli opposti.

Tarda anafase
 I due assetti di cromosomi arrivano ai poli. Ha inizio la citocinesi (divisione della cellula).



Comportamento dei cromosomi durante la mitosi:



Meiosi

Profase precoce I
Sono visibili i cromosomi già replicati. La coppia di centrioli comincia a separarsi e tra questi si forma il fuso.

Fase intermedia della profase I
I cromosomi omologhi si accorciano e si ispessiscono. I cromosomi vanno incontro a sinapsi e avviene il crossing-over.

Profase I tardiva/Prometafase I
I risultati del crossing-over si manifestano come chiasmi. La membrana nucleare scompare. Il fuso meiotico occupa l'area dove prima si trovava il nucleo. I microtubuli del cinetocore si attaccano ai cromosomi.

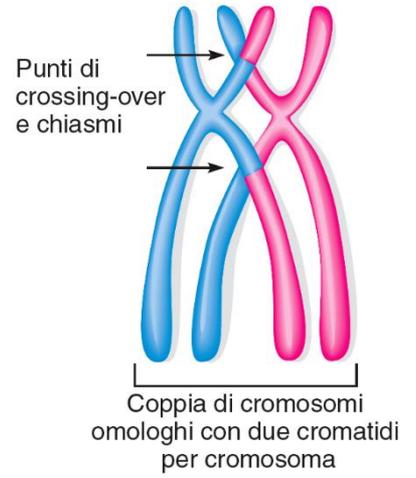
Metafase I
I microtubuli del cinetocore allineano ogni coppia di cromosomi (tetradi) sulla piastra metafisica.

Anafase I
I cromosomi di ogni tetrad si separano e migrano verso i poli opposti.

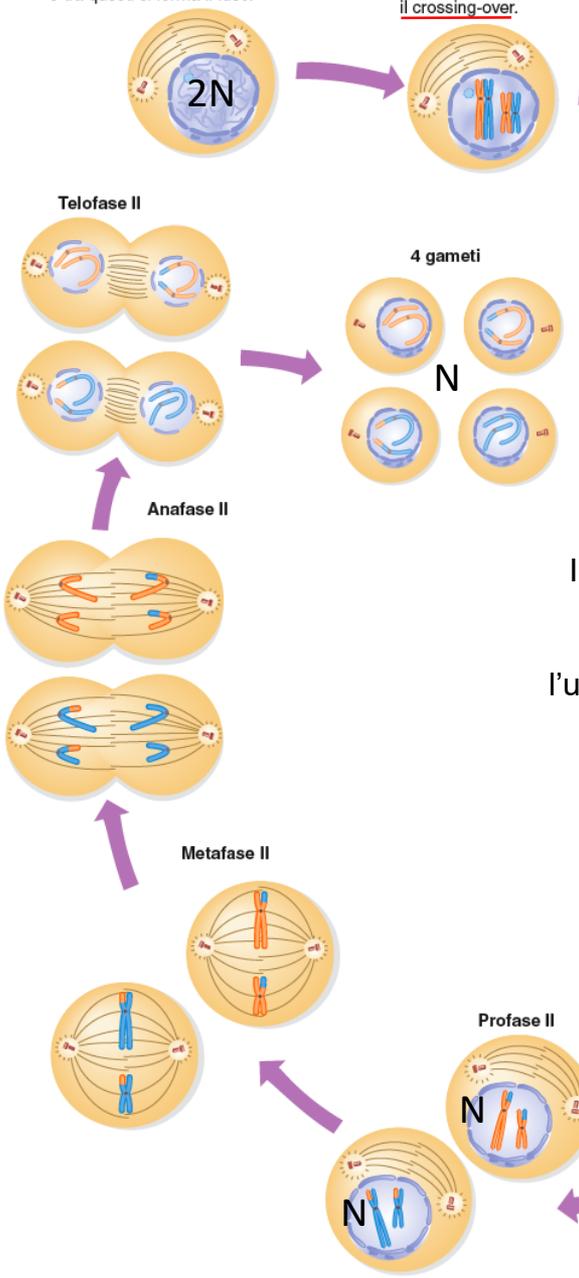
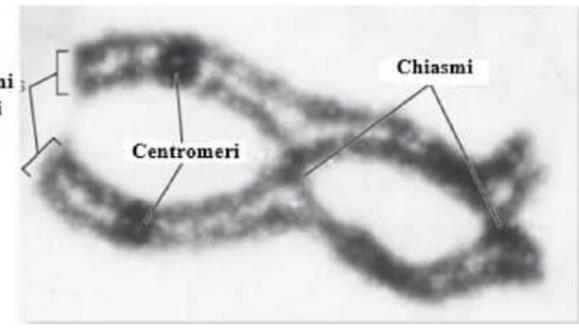
I cromosomi omologhi segregano l'uno dall'altro

Telofase I
I cromosomi (ciascuno costituito da due cromatidi fratelli) completano la migrazione ai poli e i nuovi involucri nucleari si riformano. (Sono possibili altre modalità di assortimento.)

Citocinesi
Nella maggior parte delle specie avviene la citocinesi con produzione di due cellule. I cromosomi non replicano prima della meiosi II.

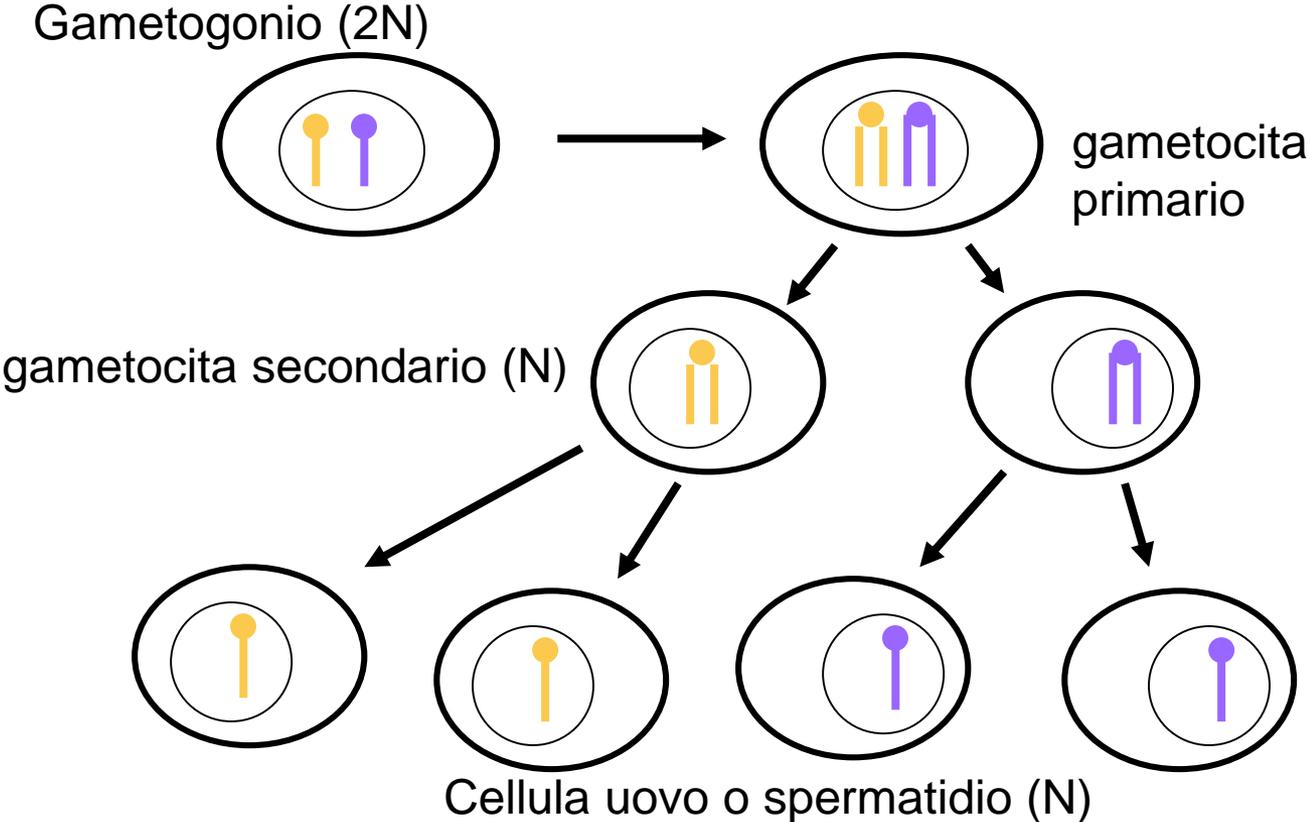


La comparsa dei chiasmi rappresenta la prova citologica del fenomeno genetico della ricombinazione

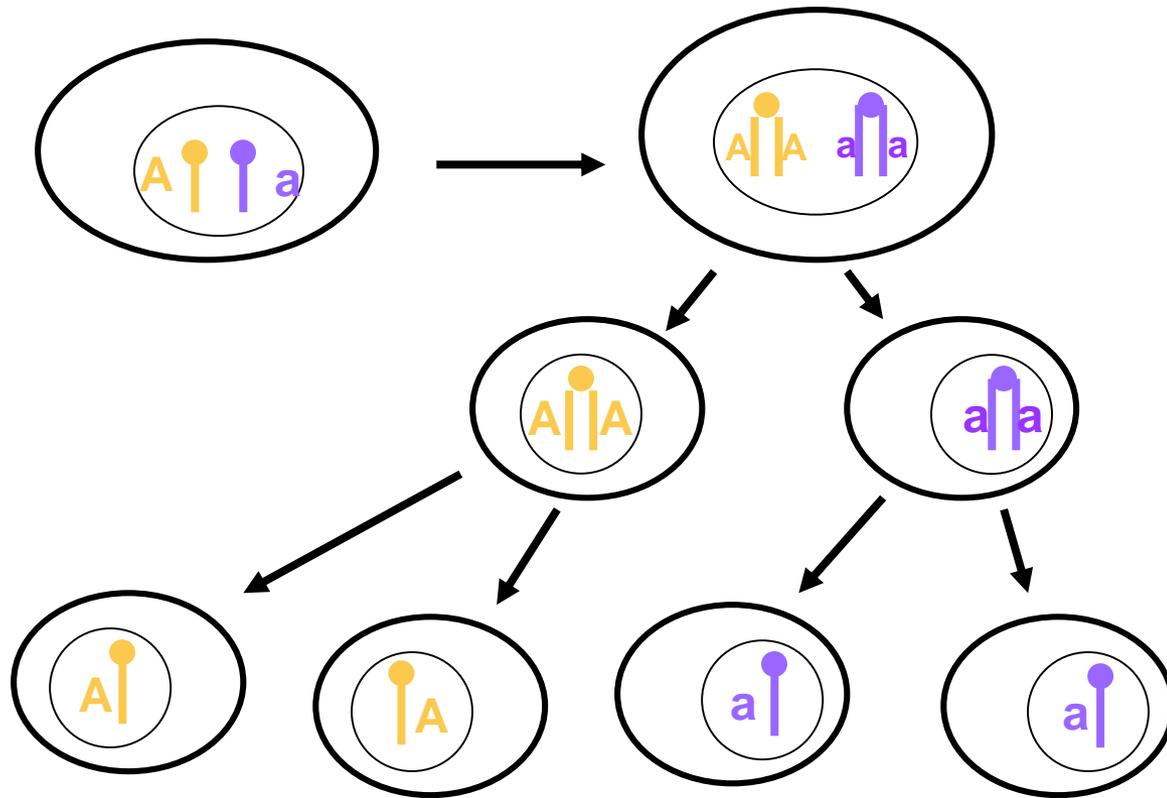


Si separano i cromatidi fratelli

Comportamento dei cromosomi durante la gametogenesi (animali)

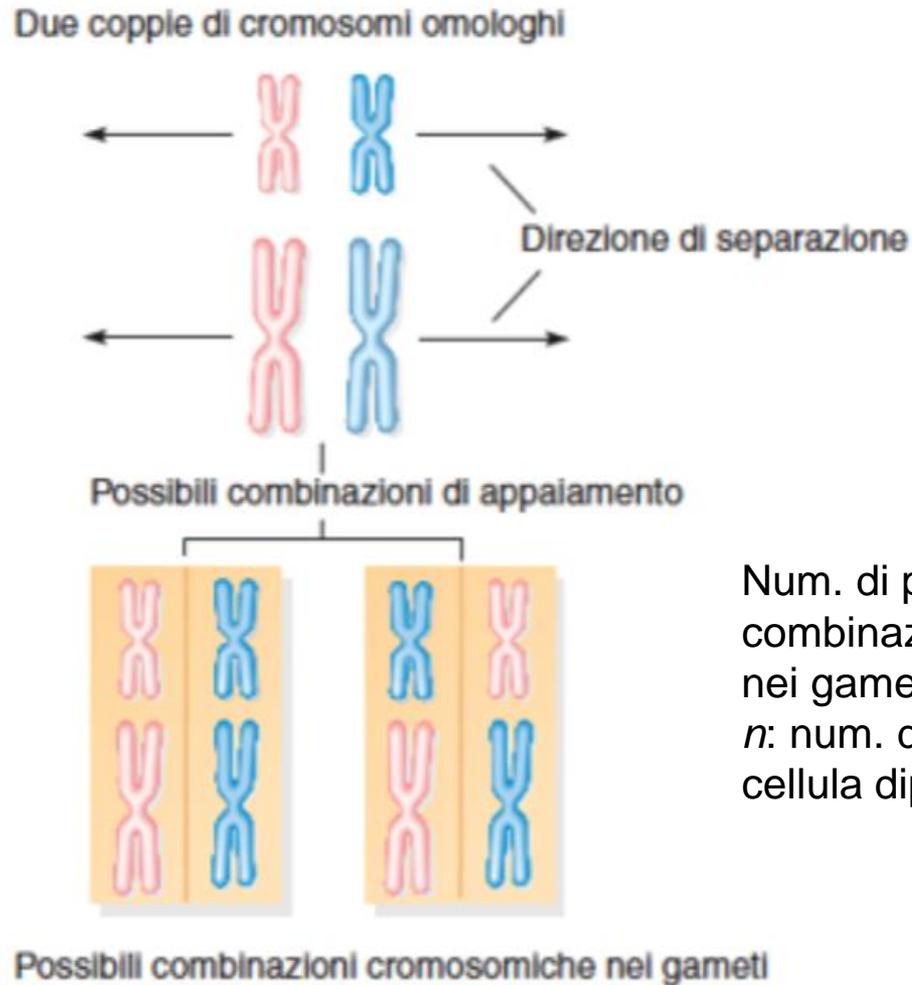


Comportamento dei cromosomi e degli alleli alla segregazione



Generazione di nuove combinazioni alleliche nella meiosi

1. Assordimento indipendente dei cromosomi materni e paterni



Num. di possibili combinazioni cromosomiche nei gameti: 2^n
 n : num. di cromosomi della cellula diploide.

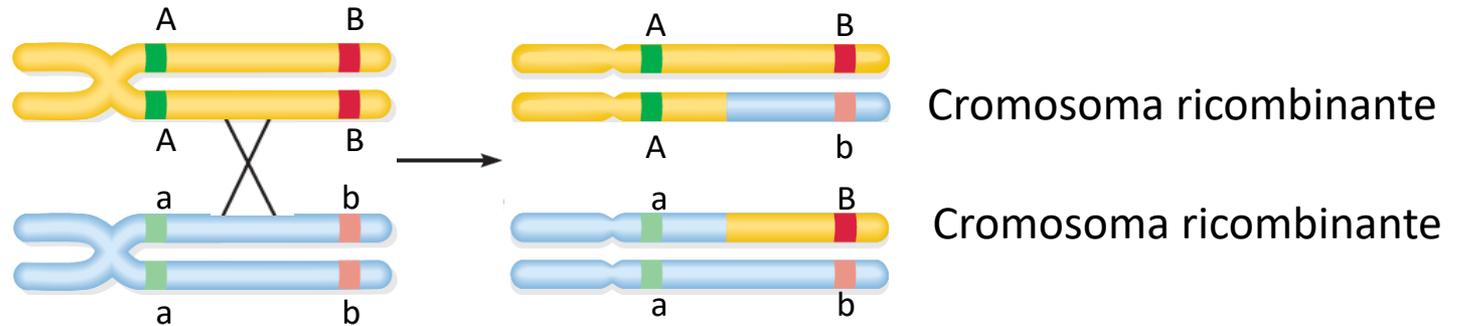
Figura 12.11

Le possibili combinazioni che due paia di cromosomi omologhi possono assumere sulla piastra metafasica nella prima divisione meiotica. I cromosomi paterni sono indicati in blu, quelli materni in rosso

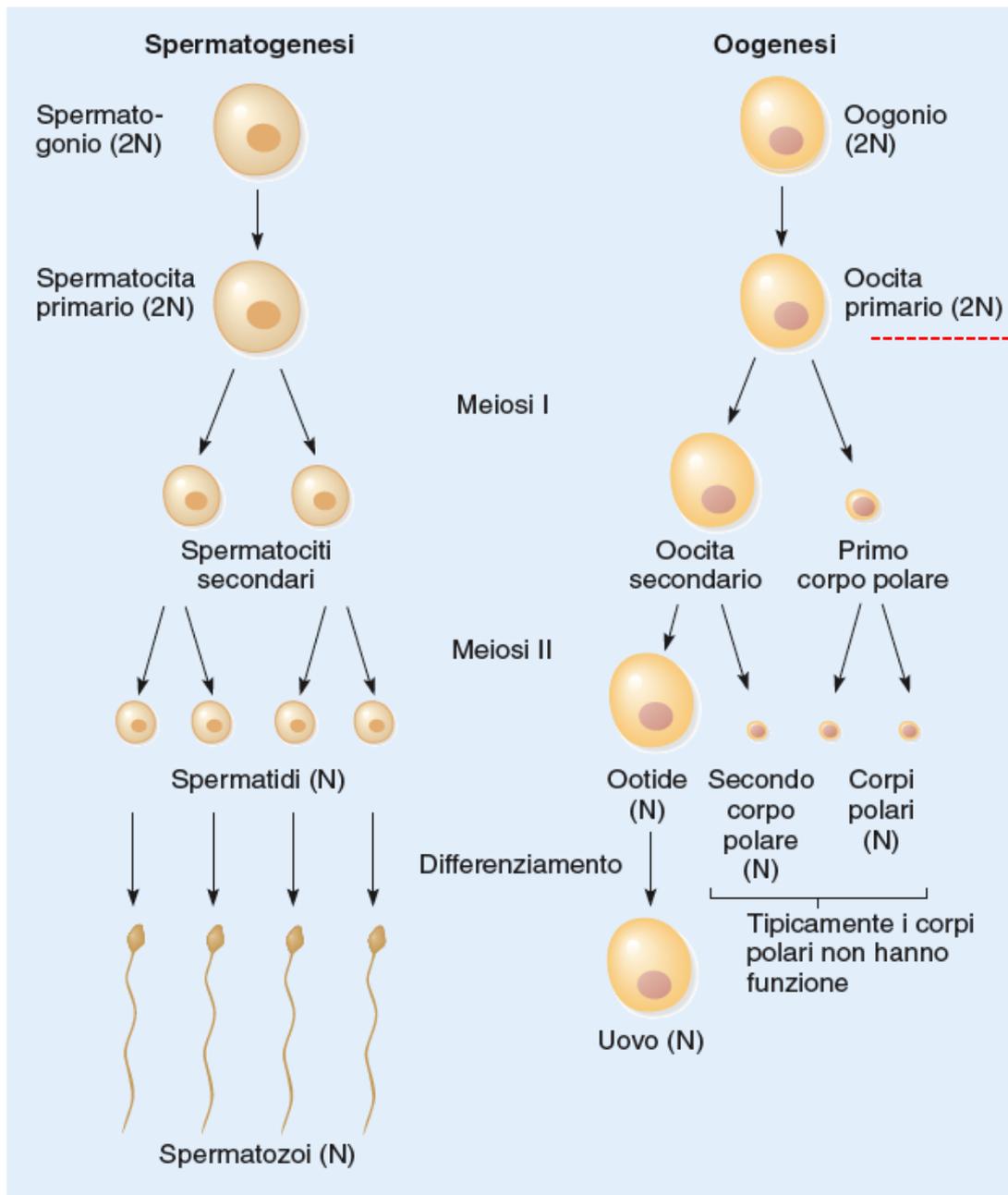
Generazione di nuove combinazioni alleliche nella meiosi

2.

Crossing-over



Il *crossing-over* è un meccanismo che determina la **ricombinazione allelica**



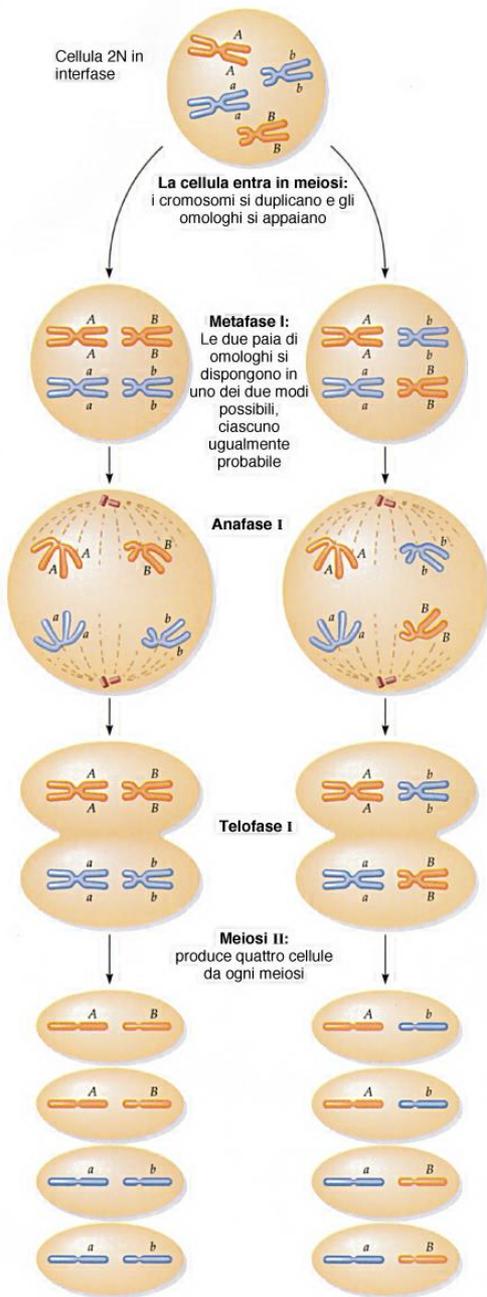


Figura 11.8

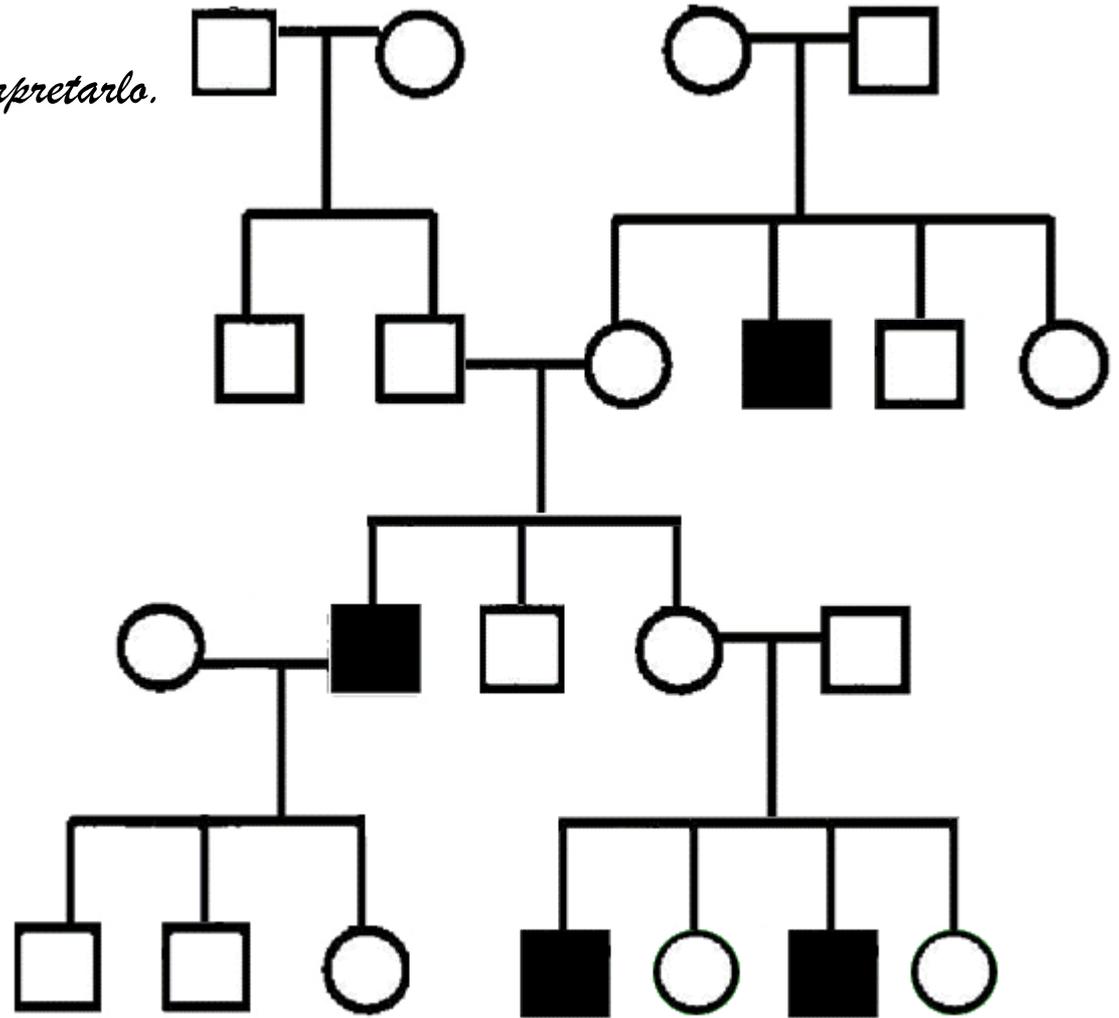
Comportamento parallelo dei geni mendeliani e dei cromosomi alla meiosi. L'ipotetica cellula diploide $AaBb$ contiene un paio di cromosomi omologhi metacentrici, che portano la coppia di alleli A/a e un paio di cromosomi omologhi acrocentrici che portano la coppia B/b . La disposizione indipendente delle due paia di cromosomi omologhi alla metafase I ha come risultato uguali frequenze dei quattro prodotti meiotici AB , ab , Ab e aB , a dimostrazione del principio di Mendel dell'assortimento indipendente.

Comportamento parallelo di geni e cromosomi durante la gametogenesi

Teoria cromosomica dell'eredità

Un uomo ha un difetto della vista non presente nei suoi genitori o nei suoi nonni, né in sua sorella, suo fratello o nei suoi tre figli, di cui due maschi. Hanno però lo stesso difetto uno dei suoi due zii materni (non la zia materna né l'unico zio paterno), e due dei quattro figli di sua sorella (i due maschi, mentre le femmine ne sono immuni).

Disegnare l'albero genealogico e interpretarlo.



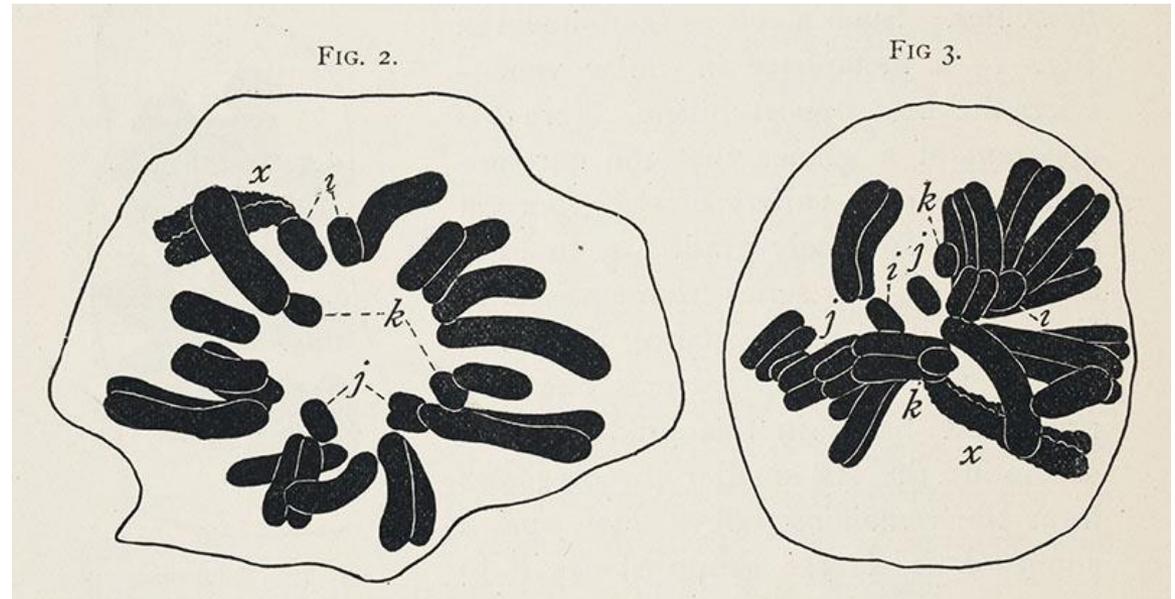
La teoria cromosomica dell'ereditarietà



Walter Sutton
1877-1916



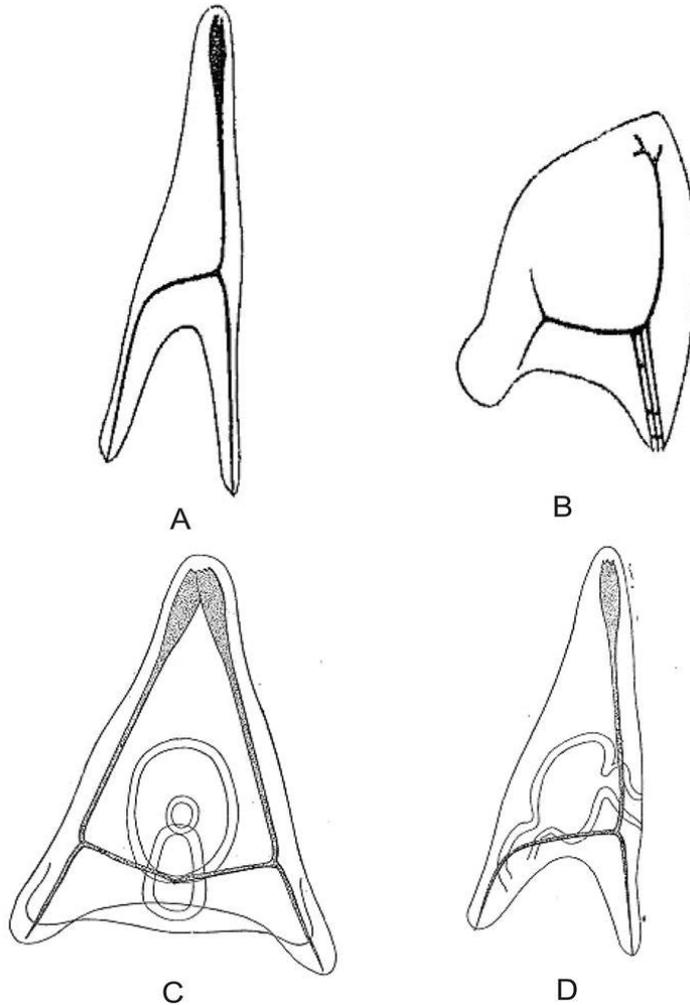
Theodor Boveri
1862-1915



The chromosomes of *Brachystola magna*, the lubber grasshopper, from a paper by Walter Sutton, 1902 (Linda Hall Library)



Theodor Boveri
1862-1915

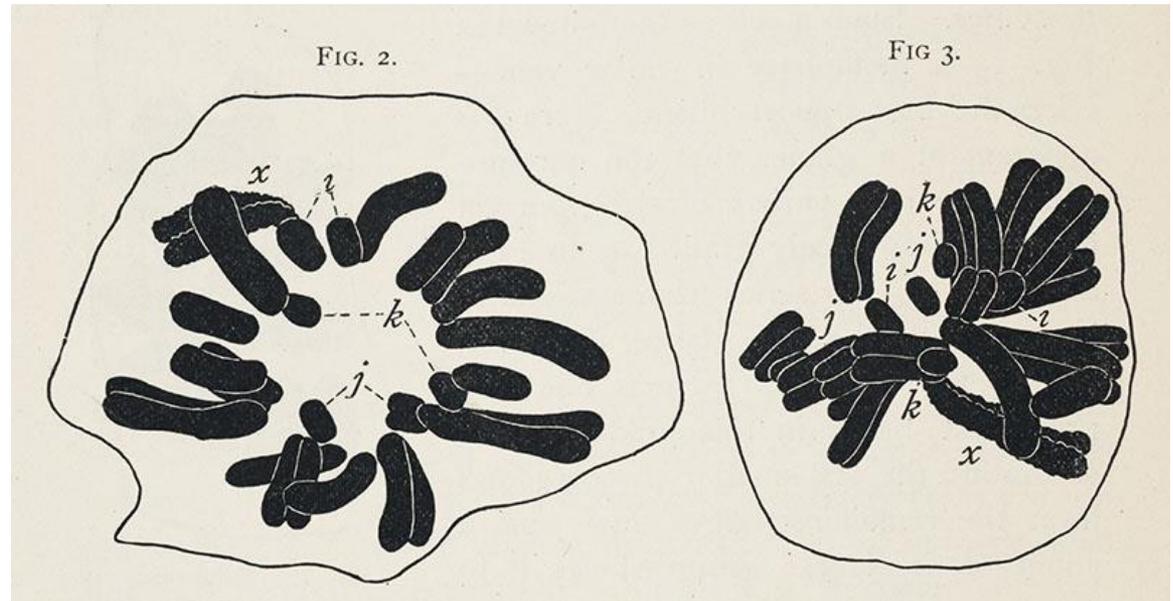


“The characteristics of the developing embryo are determined by nuclear rather than cytoplasmic factors”

(A) Normal *Echinus* pluteus. (B) Normal *Sphaerechinus* pluteus. (C) Dwarf pluteus formed by insemination of a nucleated egg fragment *Sphaerechinus* with *Echinus* sperm. (D) Dwarf pluteus formed by insemination of an apparently enucleated *Sphaerechinus* egg fragment with *Echinus* sperm. Drawings from Boveri 1893. (Laubichler and Eric H. Davidson. 2008. *Dev Biol.* 314(1): 1–11).



Walter Sutton
1877-1916



The chromosomes of *Brachystola magna*, the lubber grasshopper, from a paper by Walter Sutton, 1902 (Linda Hall Library)

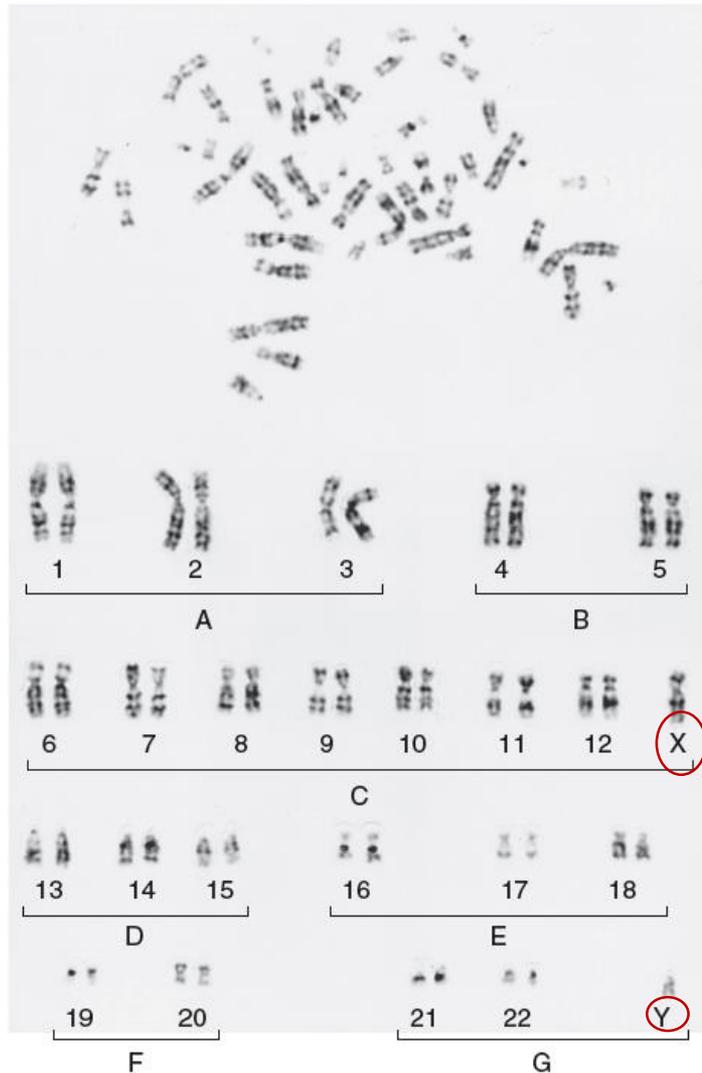


“Chromosomes occur in matched pairs of maternal and paternal chromosomes which separates during meiosis and may constitute the physical basis of the Mendelian law of heredity”

La dimostrazione della **teoria cromosomica dell'ereditarietà** venne dimostrata alcuni anni più tarde, da sperimenti che mettevano in relazione la trasmissione ereditaria di determinati geni e la trasmissione dei cromosomi sessuali.

Cariotipo

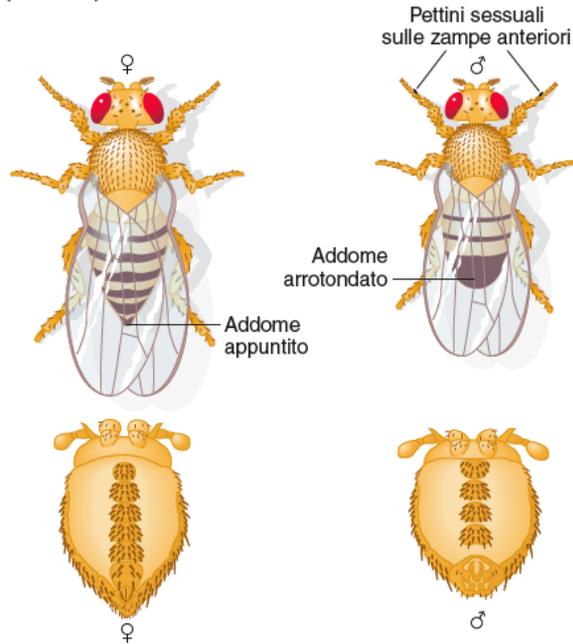
a) Bandeggio G in un cariotipo di sesso maschile



44 autosomi
2 cromosomi sessuali (X e Y)

Meccanismi di determinazione del sesso:

a) Femmina (a sinistra) e maschio (a destra) di *Drosophila* adulta (in alto) e schema della superficie ventrale del loro addome (in basso)



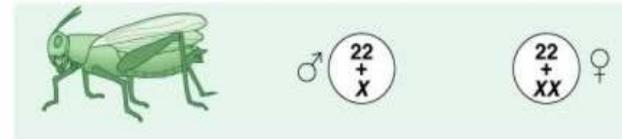
b) Cromosomi di *Drosophila* femmina (a sinistra) e maschio (a destra)



XX: sesso omogametico

XY: sesso eterogametico

Genetici

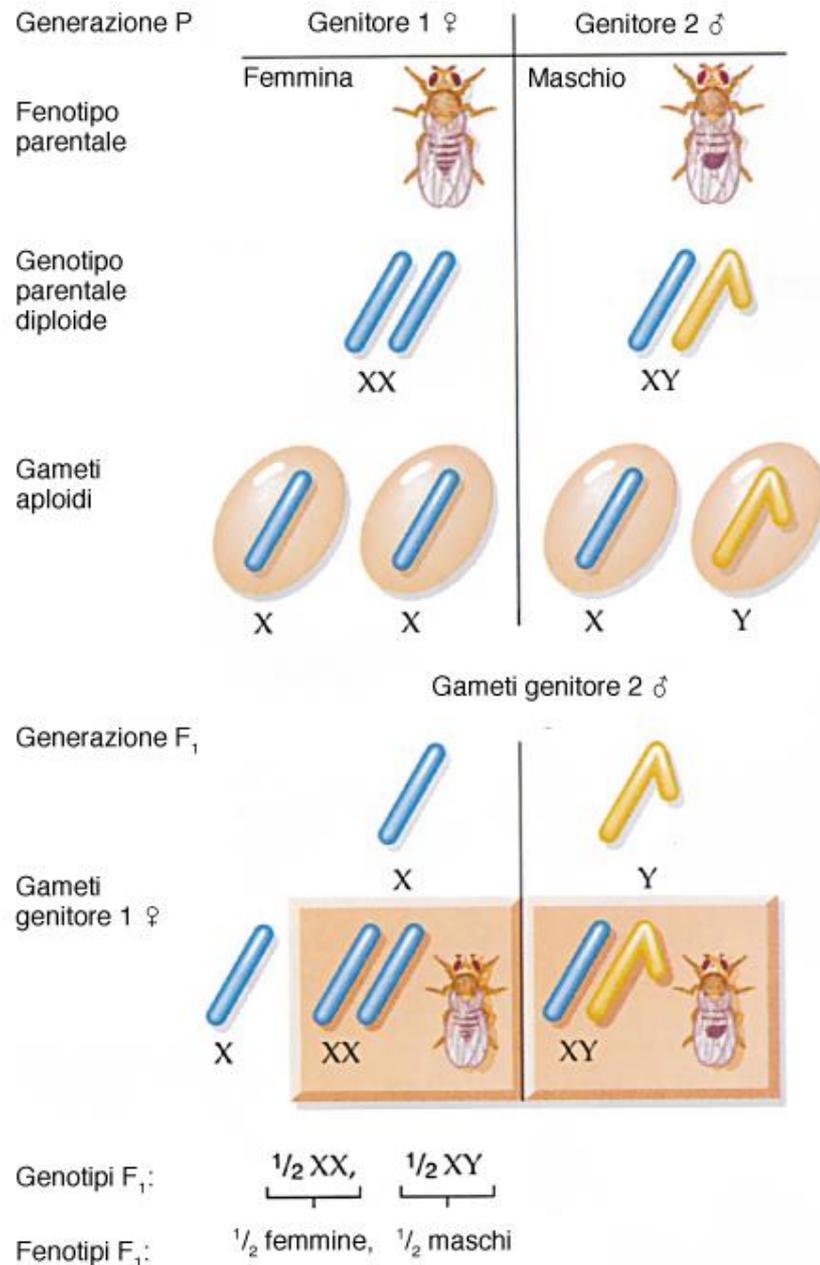


©Addison Wesley Longman, Inc.

Non genetici

Temperatura Rettili

Modalità di trasmissione dei cromosomi sessuali.



(Figura 12.16 Russell)

Terminologia utile per capire i prossimi esperimenti:

+ : allele selvatico (*wild-type*, il più frequente nella popolazione naturale) di un gene (es. w^+ o +).

Lettera minuscola: allele mutante da un gene, recessivi rispetto all'allele selvatico (w).

Lettera maiuscola: allele mutante dominante rispetto all'allele selvatico (W).

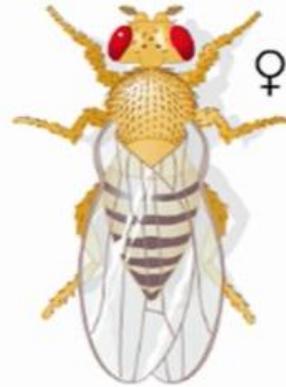
Cromosoma Y : Y o / (es. $w^+/w^+ \times w/Y$; o $w^+/w^+ \times w//$)

Dimostrazione della teoria cromosomica dell'ereditarietà: studi di T. Morgan



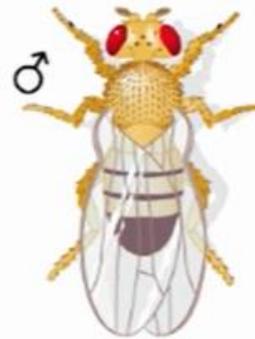
Thomas H. Morgan, 1910

Female



w^+ / w^+ or w^+ / w

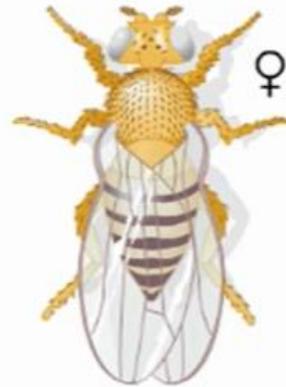
Male



w^+ / Y

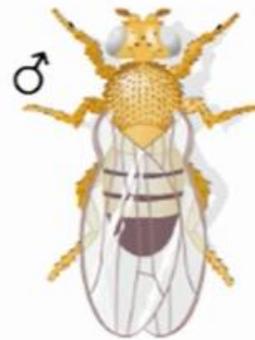
Red eyes

Female



w / w

Male

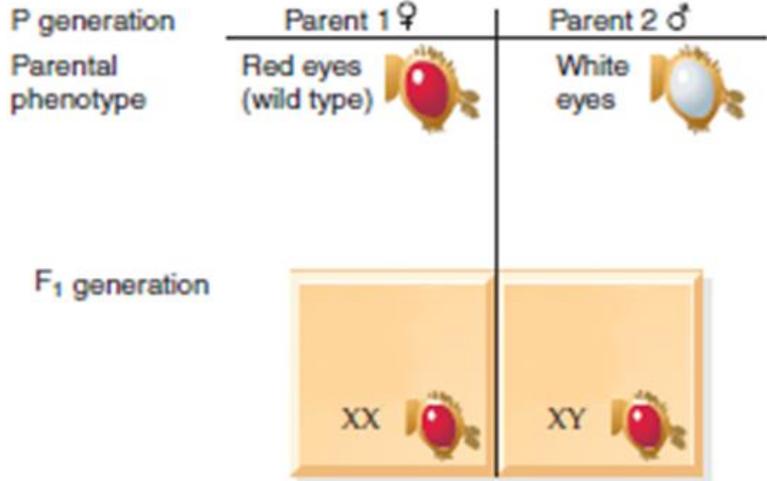


w / Y

White eyes

Esperimenti di Morgan. Dati osservati

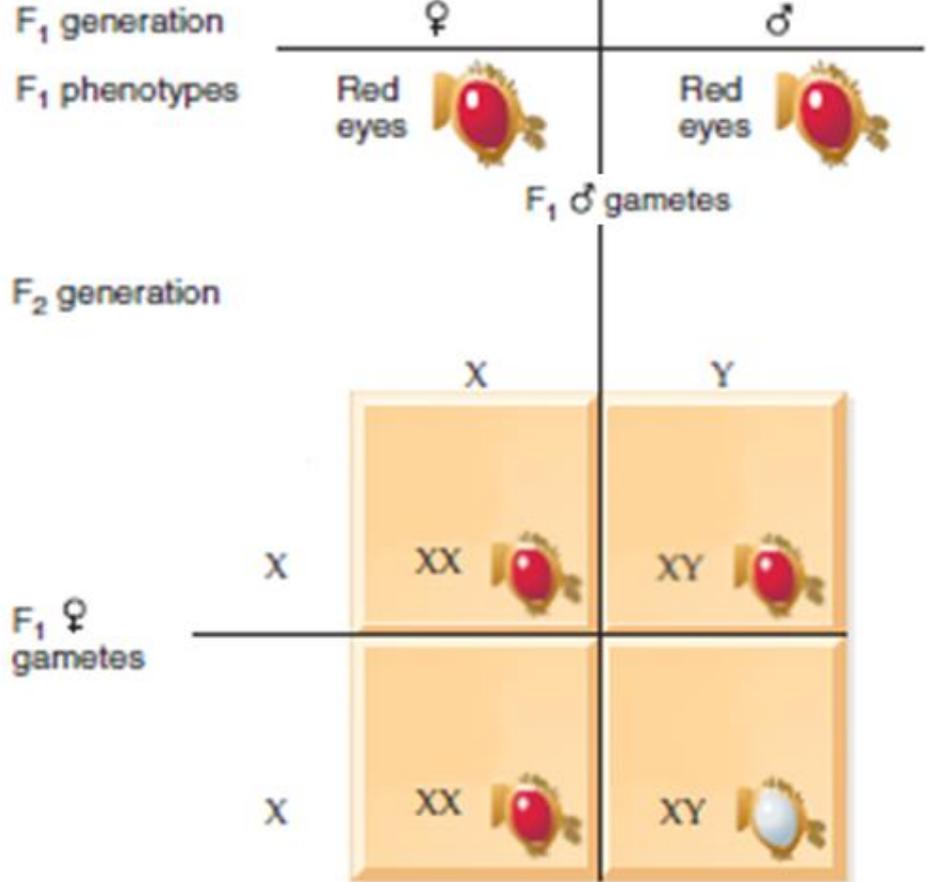
a) Homozygous red-eyed female x white-eyed male cross



F₁ phenotypes: 1/2 female, 1/2 male, all red-eyed (wild type)

Tutti i moscerini della F₁ avevano gli occhi rossi

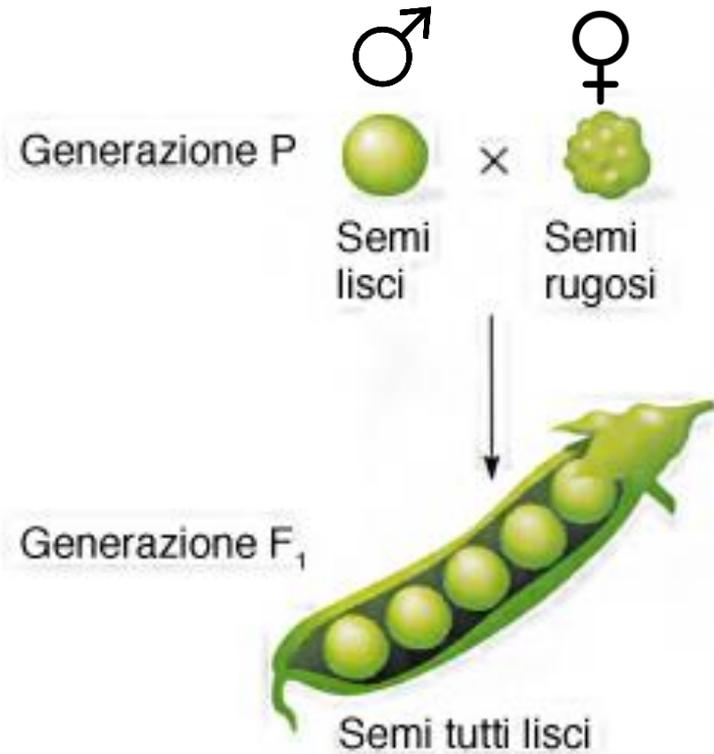
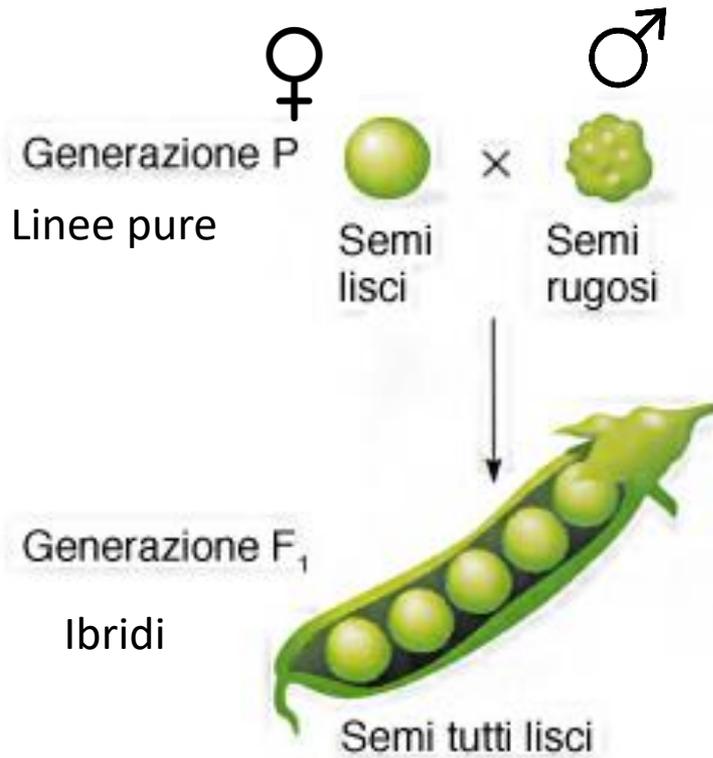
F₁ x F₁ cross



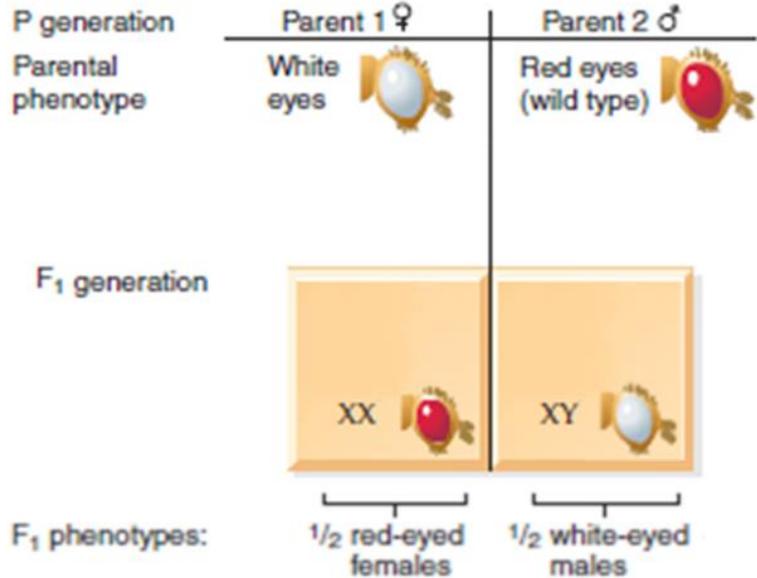
F₂ phenotypes: 3/4 red eyes (2♀, 1♂) 1/4 white eyes (1♂)

Nella F₂, tutti i moscerini con occhi bianchi erano maschi

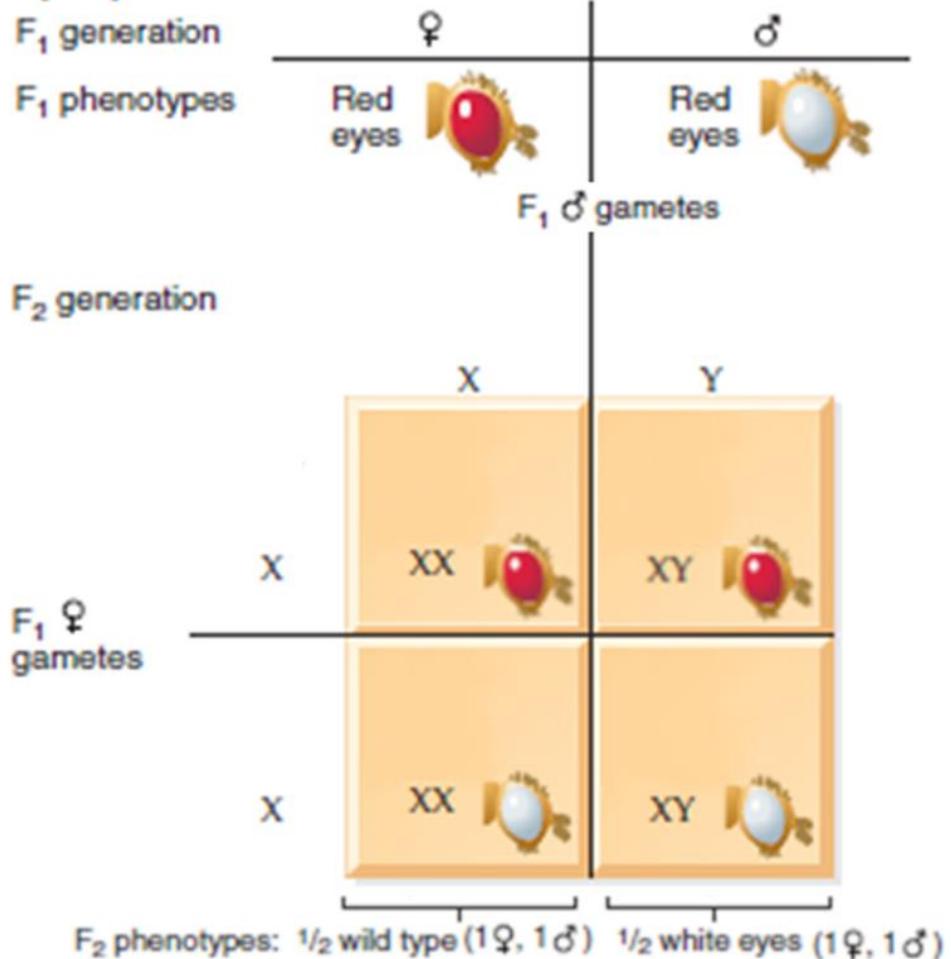
Promemoria: Incrocio reciproco



a) Homozygous red-eyed female x white-eyed male cross



F₁ x F₁ cross

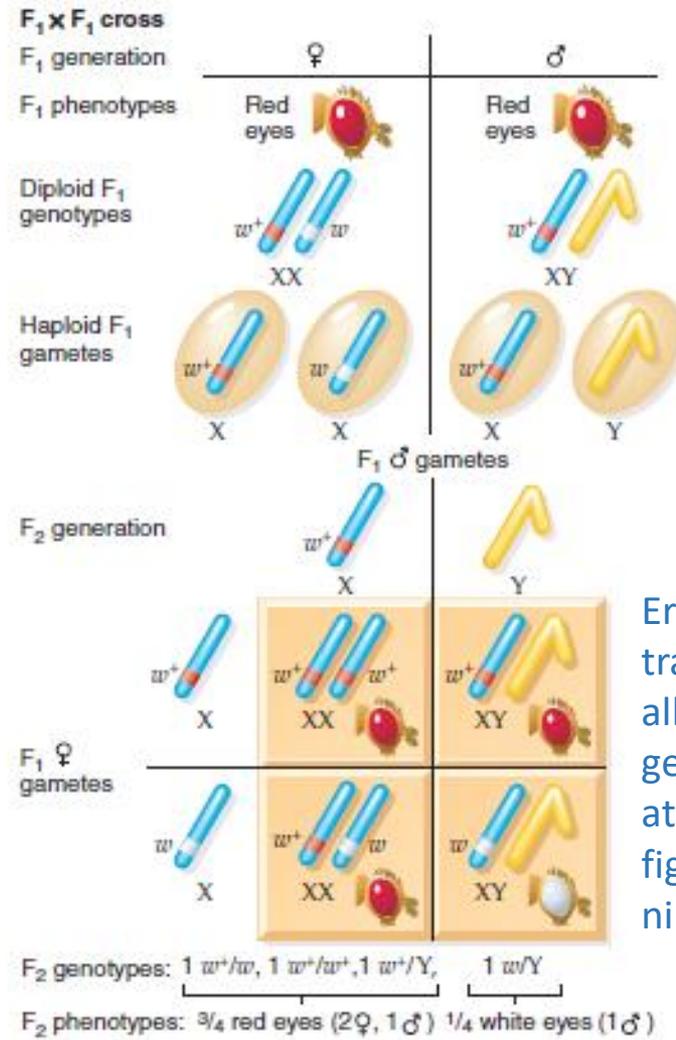
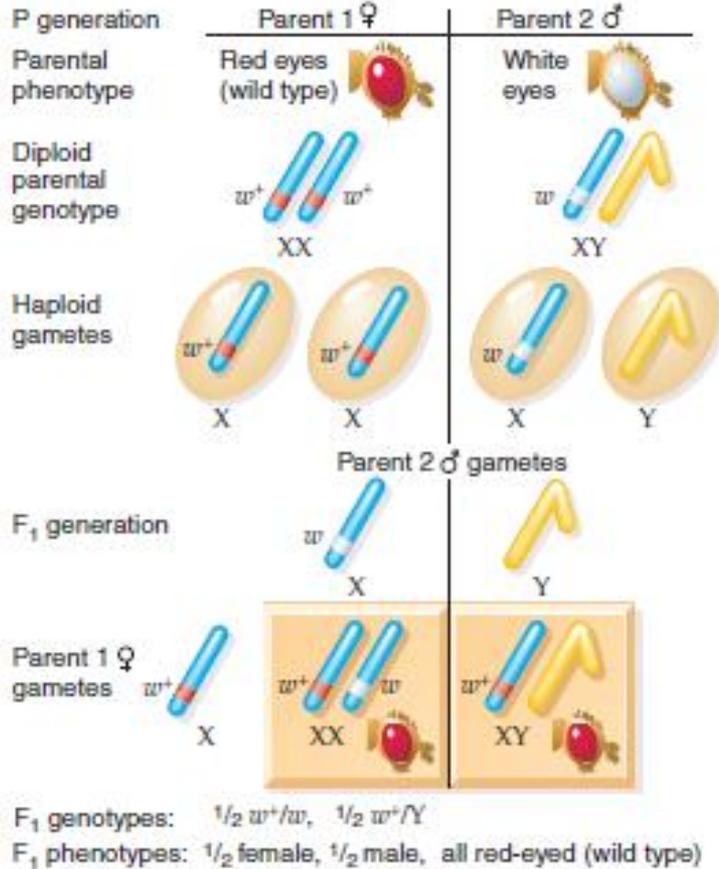


Non si ottengono gli stessi risultati da incroci reciproci

Approccio teorico che spiega i dati osservati.

Morgan propose che il gene che determina la variante del colore dell'occhio fosse localizzato sul cromosoma X.

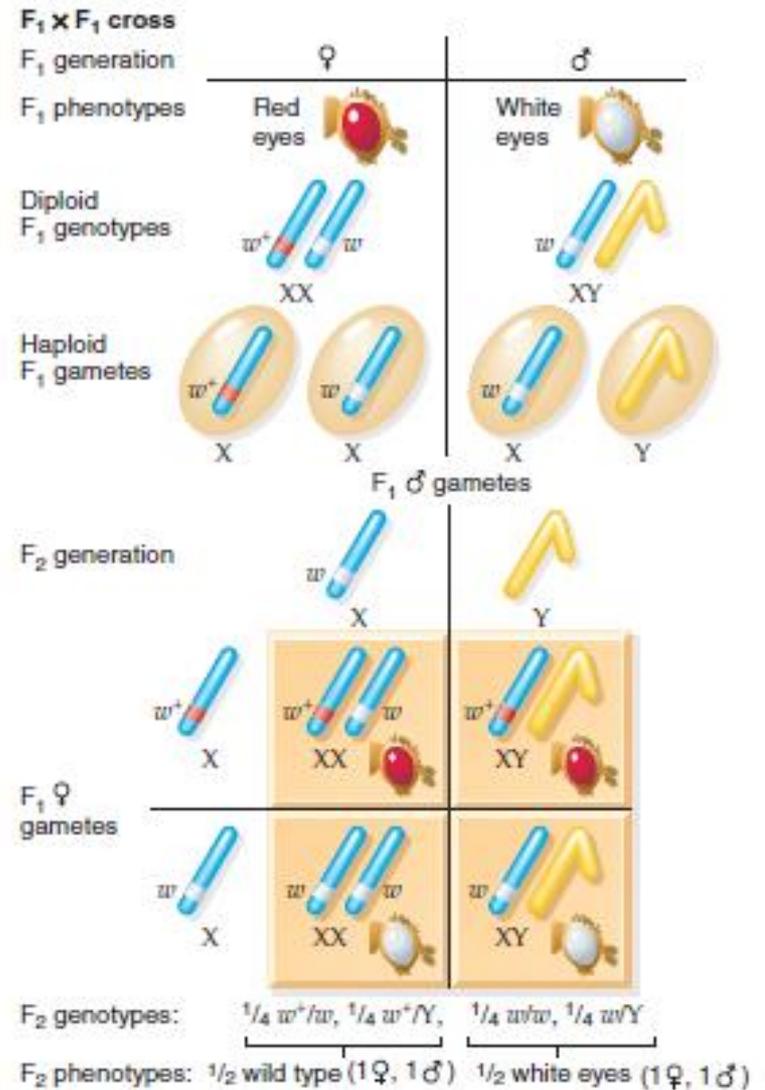
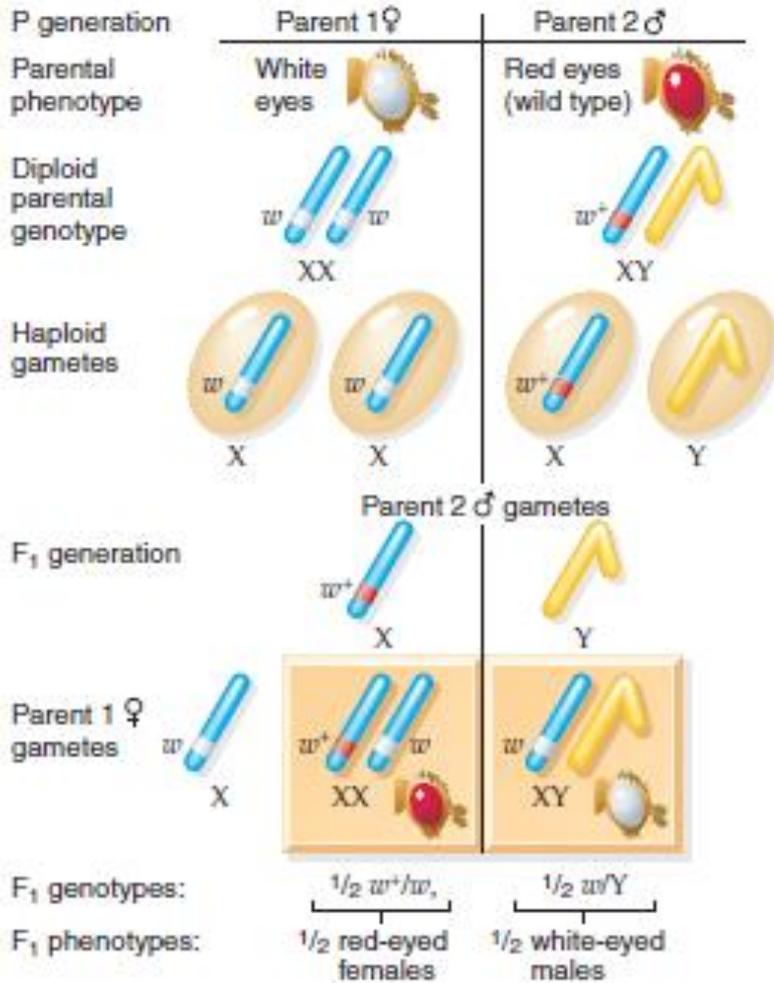
a) Homozygous red-eyed female x white-eyed male cross



Eredità **criss-cross**: trasmissione di un allele da un genitore maschio attraverso una figlia femmina a un nipote maschio.

Nella F₂, tutti gli individui di che esprimono il carattere recessivo (occhi bianchi) sono maschi.

b) White-eyed female x red-eyed male cross



I risultati di Morgan dimostrano che l'ereditarietà del gene w segue in parallelo l'ereditarietà del cromosoma X e avvalorarono la teoria cromosomica dell'ereditarietà di Sutton-Boveri.

Oggi sappiamo che il colore dell'occhio in *Drosophila* è determinato da un gene localizzato sul cromosoma X. Queste caratteristiche e i geni che le controllano sono definiti come **legati o associati al sesso**.

La condizione dei geni localizzati sul cromosoma X nei maschi è definita **emizigosi**, dato che il gene è presente solo una volta nel paio di cromosomi (w/Y o w^+/Y).

Caratteristiche legate al sesso: **non si ottengono gli stessi risultati da incroci reciproci** e si osservano rapporti diversi per i due sessi della progenie.

Una donna eterozigote per un particolare carattere recessivo legato all'X si sposa con un uomo fenotipicamente normale. Che percentuale dei loro figli maschi mostrerà il fenotipo recessivo?

Scegli un'alternativa:

- a. 0.
- b. 25.
- c. 100.
- d. 50.

a^+ : selvatico legato al X
 a : recessivo legato al X

$$a^+/a \times a^+/Y$$

Gameti ♂

		a^+	Y
Gameti ♀	a^+	$\frac{1}{4} a^+ a^+$ XX	$\frac{1}{4} a^+ Y$ XY
	a	$\frac{1}{4} a a^+$ XX	$\frac{1}{4} a Y$ XY

Considerando un carattere recessivo legato all'X, le femmine della specie umana devono essere _____ per esprimerlo.

Scegli un'alternativa:

- a. omozigoti
- b. eterozigoti
- c. emizigoti
- d. eterogametiche

a^+/a^+

a^+/a

a/a

La sindrome di Lesch-Nyhan è causata da una mutazione recessiva in un gene sul cromosoma X che codifica per l'ipoxantina guanina fosforibosil transferasi ed è un gene letale. Una donna eterozigote per l'allele Lesch-Nyhan potrebbe avere

Scegli un'alternativa:

- a. figli maschi e nipoti maschi malati (attraverso le figlie femmine).
- b. figli e figlie malati.
- c. solo figli maschi malati.
- d. figli maschi e nipoti maschi malati (attraverso i figli maschi).

n^+ : selvatico legato al X

n : recessivo legato al X

		Gameti ♂	
		n^+	Y
Gameti ♀	n^+	$\frac{1}{4} n^+ n^+$ XX	$\frac{1}{4} n^+ Y$ XY
	n	$\frac{1}{4} n n^+$ XX	$\frac{1}{4} n Y$ XY

Una donna eterozigote per un particolare carattere recessivo legato all'X si sposa con un uomo fenotipicamente normale. Che percentuale delle loro figlie femmine mostrerà il fenotipo recessivo?

Scegli un'alternativa:

- a. 50.
- b. 0.
- c. 25.
- d. 100.

b^+ : selvatico legato al X

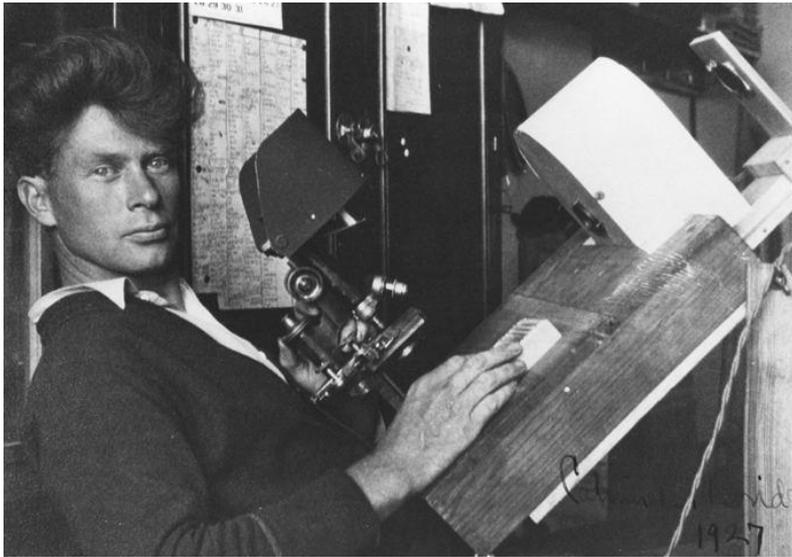
b: recessivo legato al X

$b^+/b \times b^+/Y$

Gameti ♂

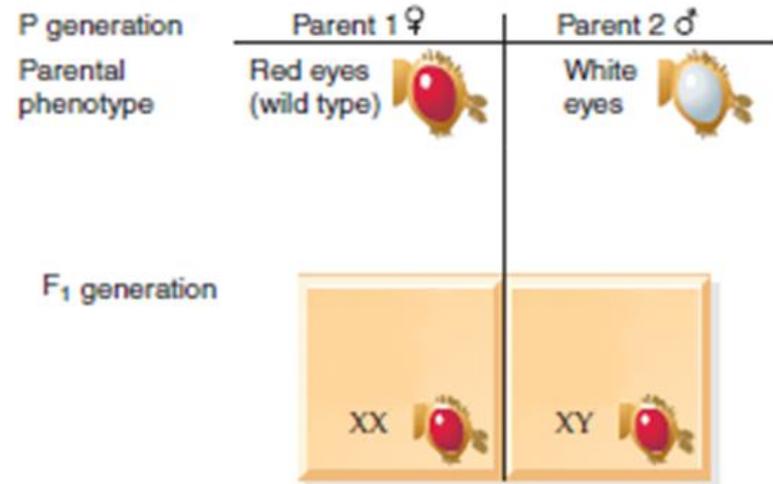
Gameti ♀

	b^+	Y
b^+	$\frac{1}{4} b^+ b^+$ XX	$\frac{1}{4} b^+ Y$ XY
b	$\frac{1}{4} b b^+$ XX	$\frac{1}{4} b Y$ XY



Calvin Bridges, 1889 – 1938.

a) Homozygous red-eyed female x white-eyed male cross

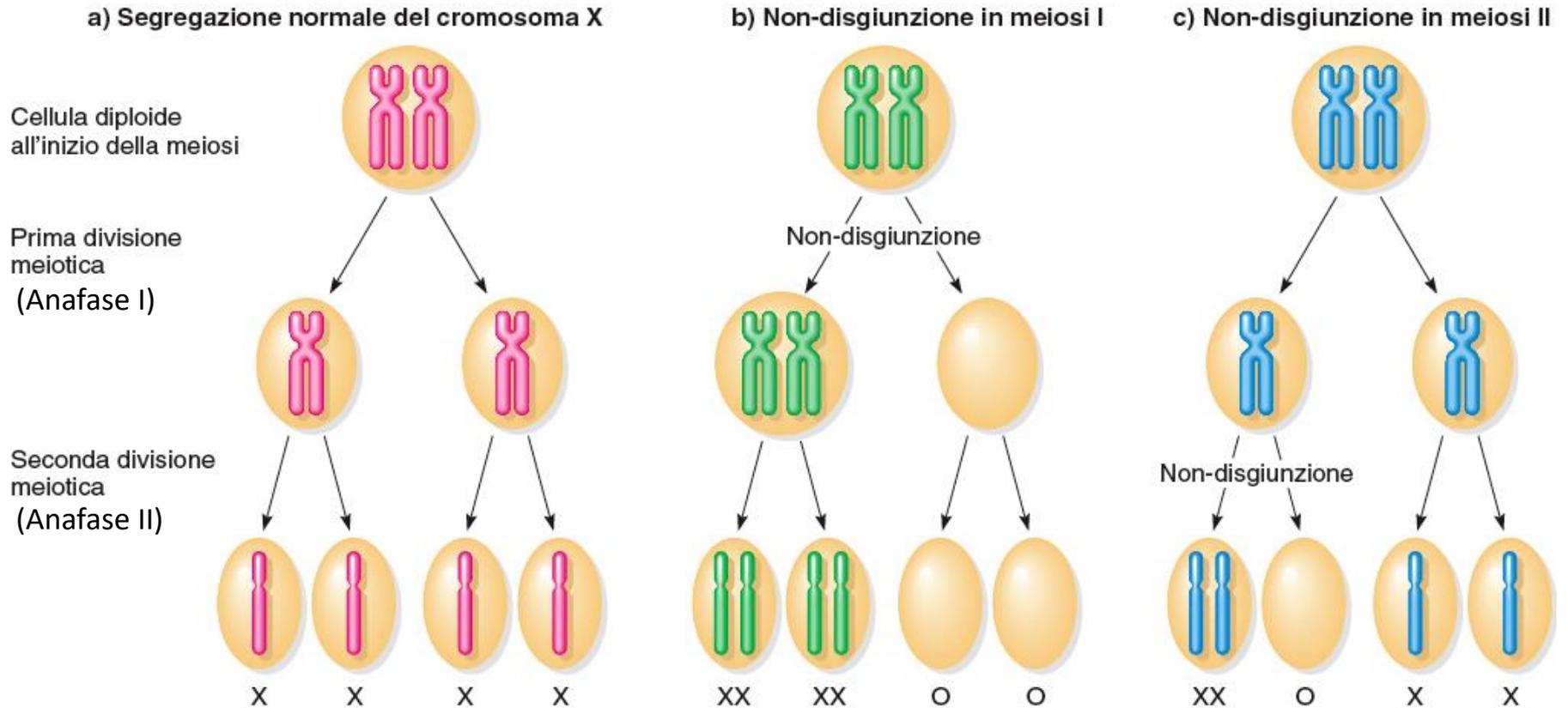


F₁ phenotypes: 1/2 female, 1/2 male, all red-eyed (wild type)

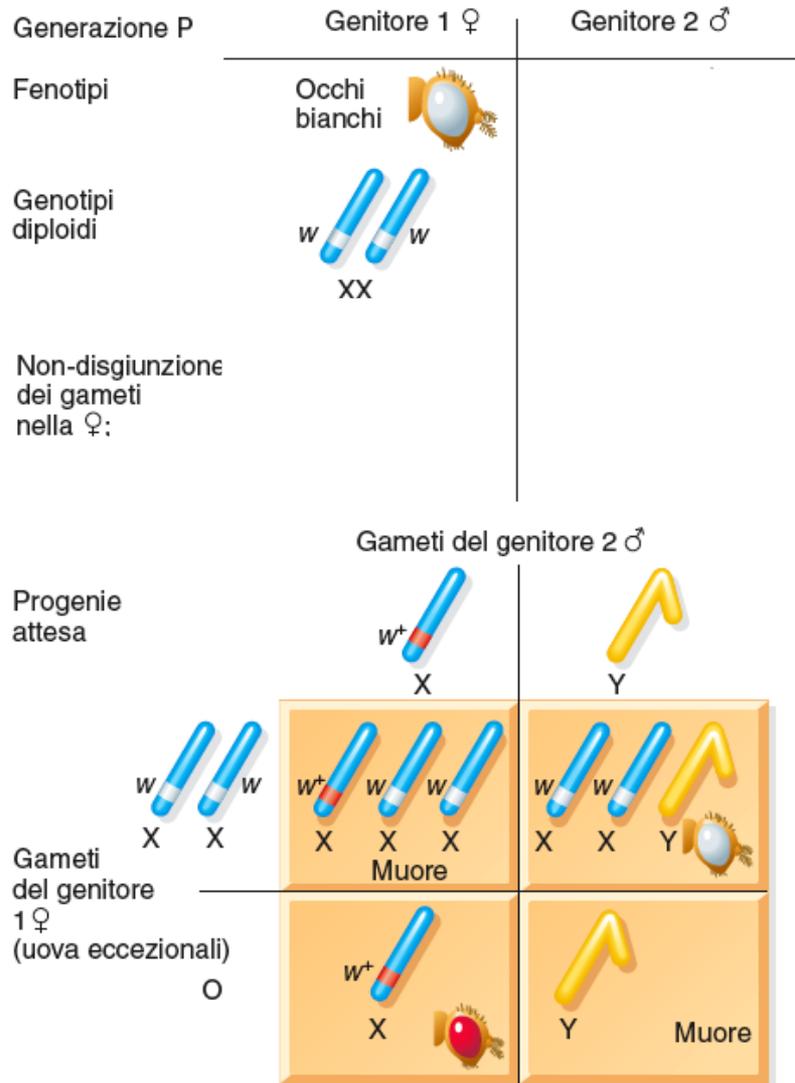
Calvin Bridges, studente del gruppo di Morgan, trova delle eccezioni nella progenie F1 risultate dell'incrocio $w^+/w^+ \times w/Y$: circa 1 su 2000 moscerini della F1 era femmina con occhi bianchi o maschio con occhi rossi.

C. Bridges ipotizzò il problema della **non-disgiunzione cromosomica** durante la divisione meiotica.

Ulteriori studi che vengono a dimostrare la determinazione cromosomica del sesso: Studi delle **non-disgiunzione del cromosoma X**



Formazione di gameti mutanti, con un **assetto cromosomico anomalo**.



Non-disgiunzione primaria:

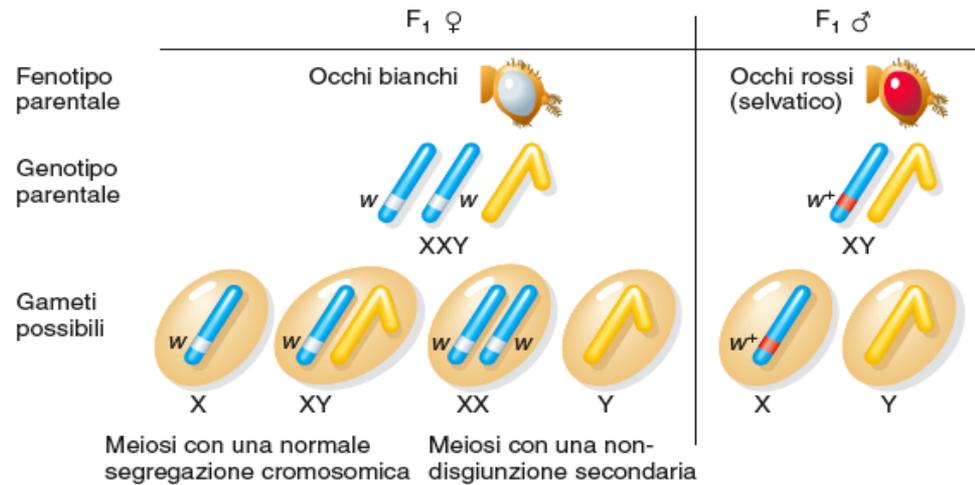
Avviene negli individui con un normale assetto cromosomico.

Si formano due tipi di gameti: XX e O

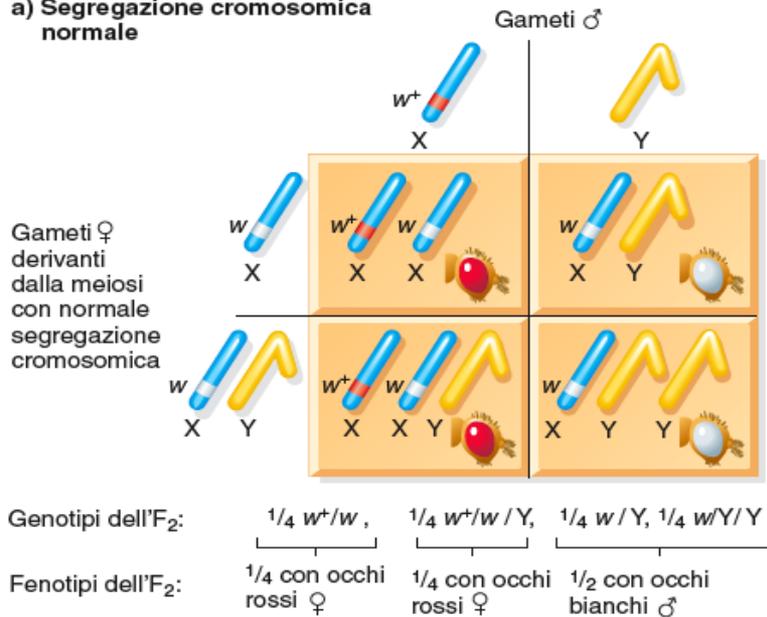
In *Drosophila* il sesso è determinato dal numero di cromosomi X:

- Due cromosomi X: femmina
- Un solo cromosoma X: maschio

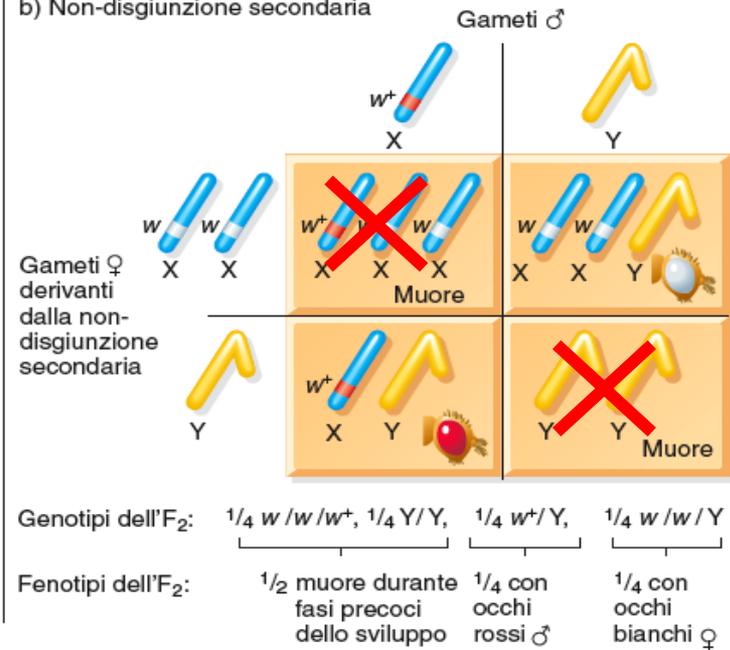
Non-disgiunzione secondaria: si verifica nella progenie di individui risultanti da una non-disgiunzione primaria.



a) Segregazione cromosomica normale



b) Non-disgiunzione secondaria



La condizione nella quale uno o più cromosomi interi di un assetto cromosomico normale mancano o sono presenti in soprannumero è definita **aneuploidia**.

L'aneuploidia dello zigote può essere il risultato della **non-disgiunzione cromosomica** durante la formazione dei gameti.

Anomalie del numero cromosomico nell'uomo

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,XXXY	Sindrome di Klinefelter ♂	2
48,XXYY	Sindrome di Klinefelter ♂	1
47,XYY	Sindrome XYY ♂	0

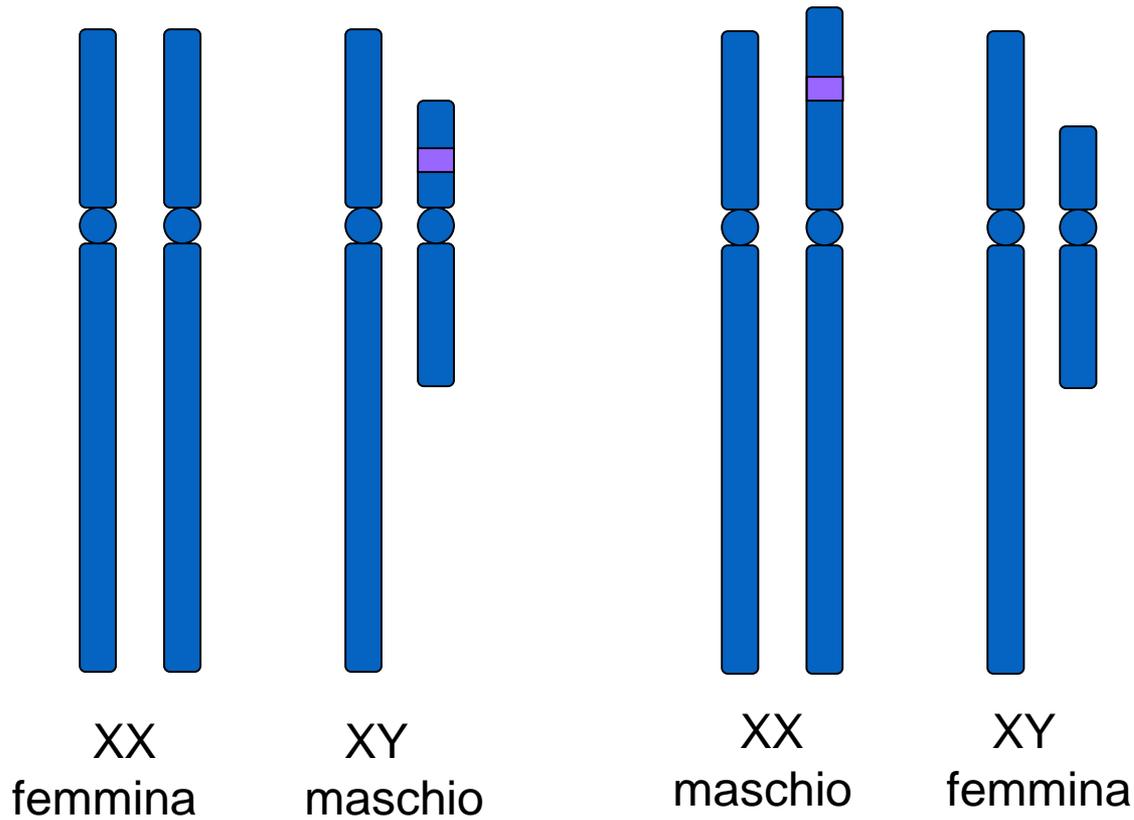
^a Il primo numero indica il numero totale di cromosomi nel nucleo, X e Y indicano l'assetto relativo ai cromosomi del sesso.

È l'Y che determina il sesso maschile

Ma cos'è che determina il sesso nel cromosoma Y?

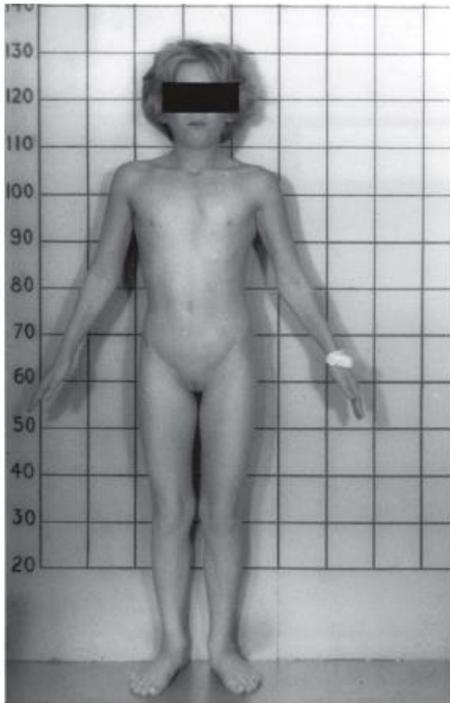
SRY (Sex-determining Region Y gene): gene del fattore di determinazione testicolare (TDF)

SRY

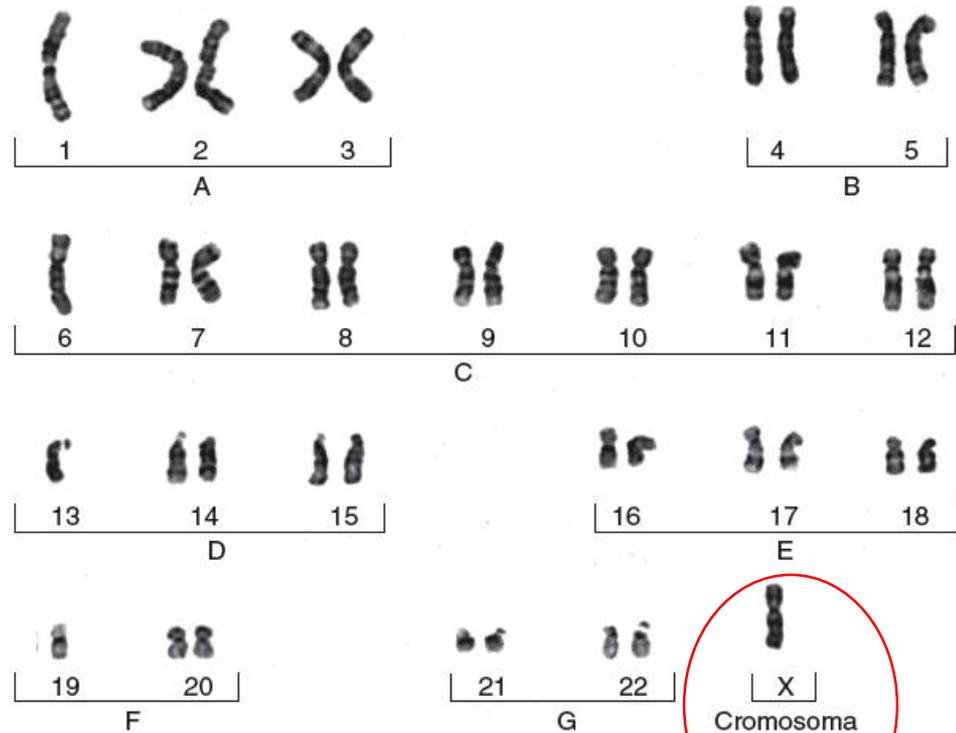


Non disgiunzione cromosomica nel uomo:

Sindrome di Turner (45,X)



a) Individuo con la sindrome di Turner



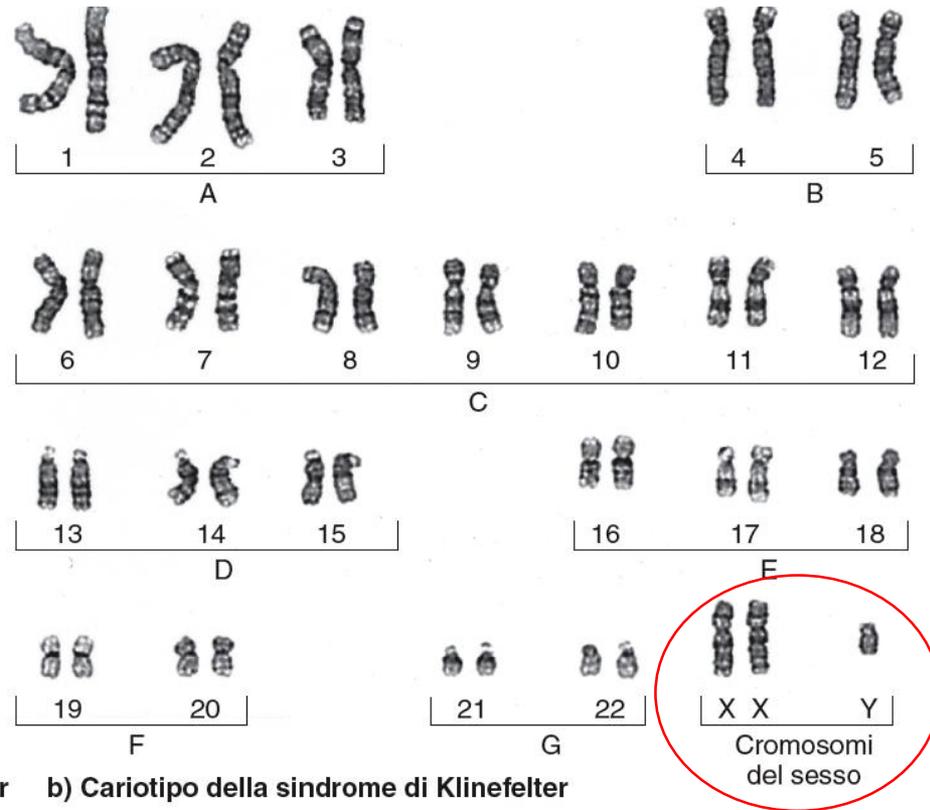
b) Cariotipo della sindrome di Turner

Non disgiunzione cromosomica nel uomo:

Sindrome di Klinefelter (47,XXY)



a) Individuo con la sindrome di Klinefelter



b) Cariotipo della sindrome di Klinefelter

47,XXY

48,XXX

48,XXYY

Sindrome di Klinefelter ♂

Sindrome di Klinefelter ♂

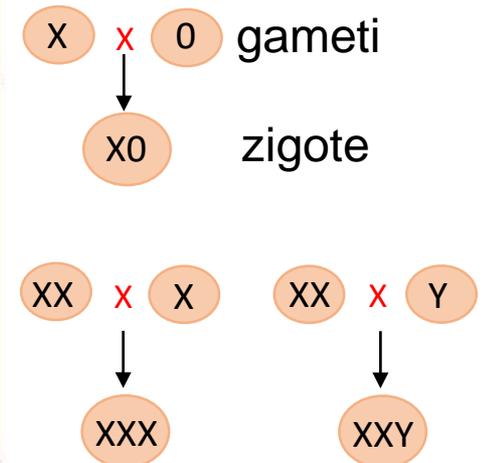
Sindrome di Klinefelter ♂

Anomalie del numero cromosomico nell'uomo

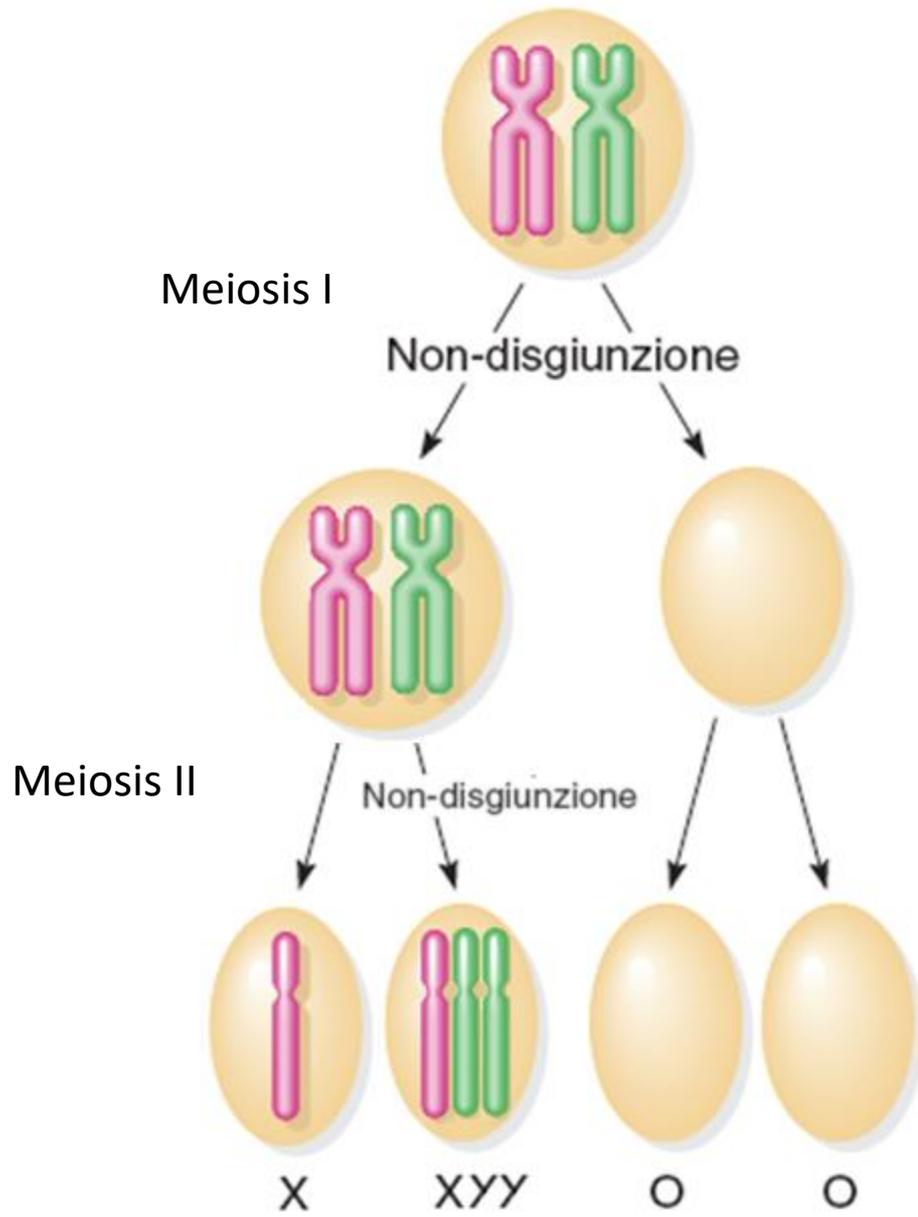
Tabella 11.2 Conseguenze di anomalie relative a numeri diversi dei cromosomi X e Y nell'uomo, che dimostrano il ruolo dell'Y nella determinazione del sesso

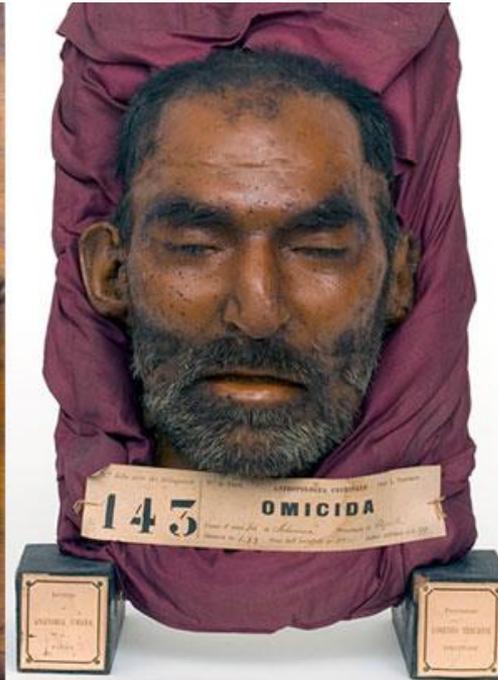
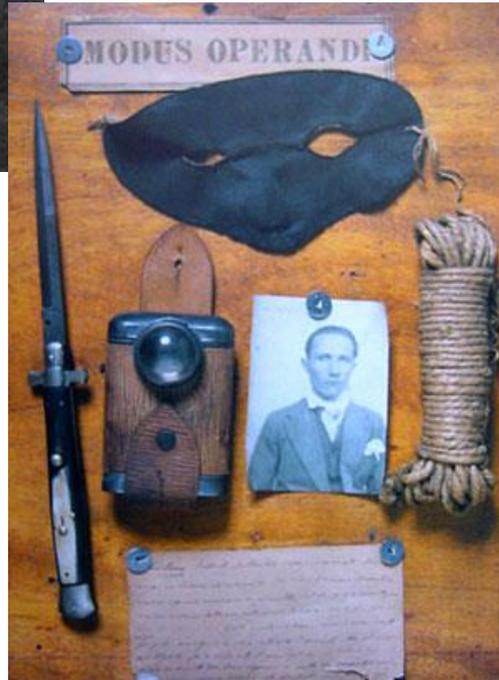
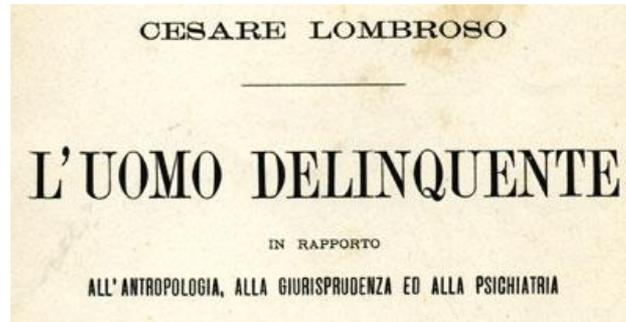
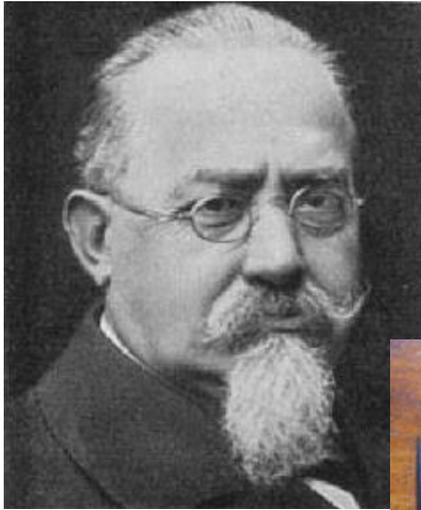
Costituzione cromosomica ^a	Descrizione dell'individuo	Numero di corpi di Barr
46,XX	Normale ♀	1
46,XY	Normale ♂	0
45,X	Sindrome di Turner ♀	0
47,XXX	Triplo-X ♀	2
47,XXY	Sindrome di Klinefelter ♂	1
48,XXXYY	Sindrome di Klinefelter ♂	2
48,XXYY	Sindrome di Klinefelter ♂	1
47,XYY	Sindrome XYY ♂	0

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



Quale processo può portare al 48,XXYY?





Un po' di storia

- 1961** Prima identificazione di un cariotipo XYY a Buffalo (USA)
- 1965** Patricia Jacobs: 9/315 pazienti di un manicomio criminale scozzese con cariotipo XYY; tutti caratterizzati come criminali violenti
- 1968** Richard Speck, serial killer, è erroneamente descritto come XYY
- 1968** Tre articoli sul *New York Times* diffondono la notizia che Speck è XYY
- 1968** M. Court Brown: nessun eccesso di XYY in ospedali e carceri scozzesi
- 1974** 13 ragazzi XYY condannati alla castrazione chimica nel Maryland
- 1976** Studio retrospettivo su *Science*: XYY legato a lieve ritardo mentale, ma non a particolari tendenze criminali
- 2002** Denver Family Cohort Study: ragazzi XYY di famiglie benestanti hanno QI superiore alla media

Compensazione di dosi per i geni legati all'X nei mammiferi: processo di **lyonizzazione**



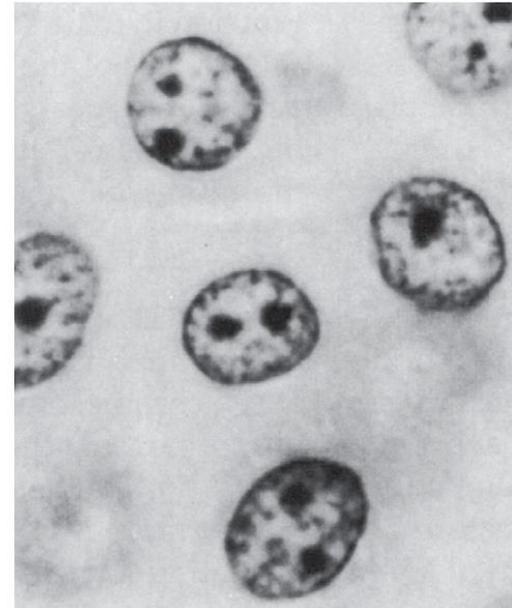
Mary Lyon, 1961

Effetto Lyon e corpi di Barr

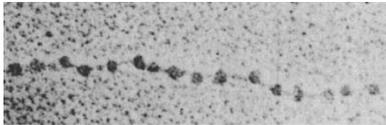
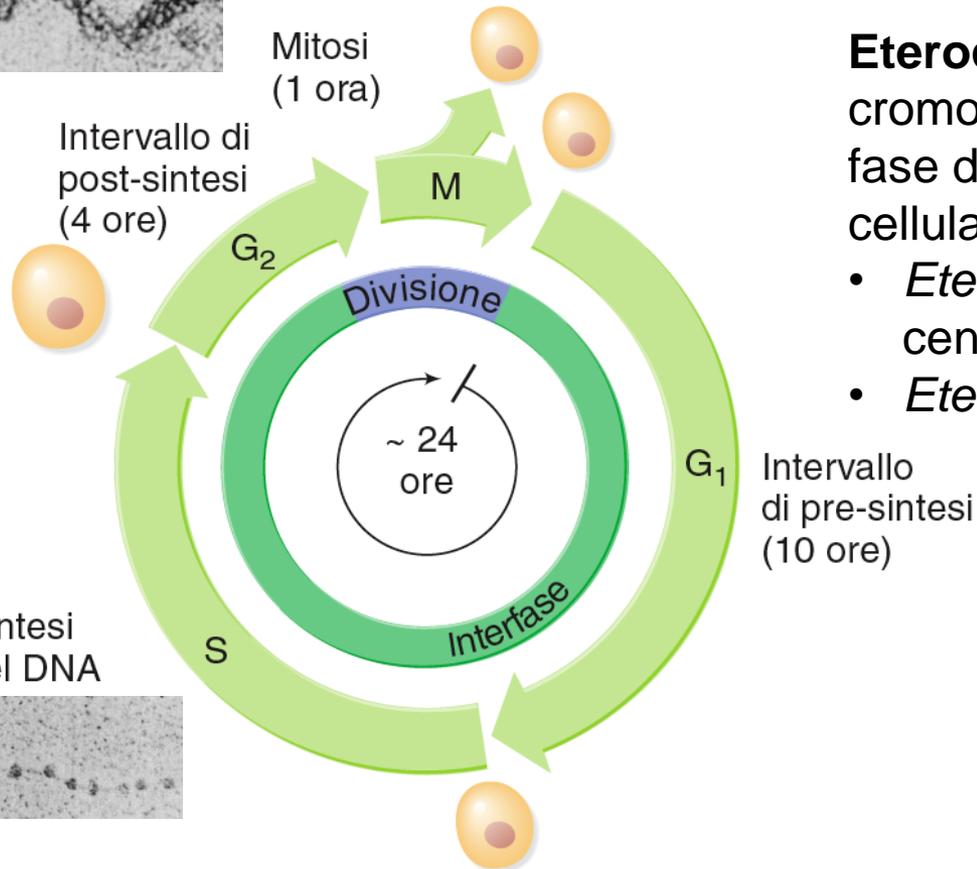
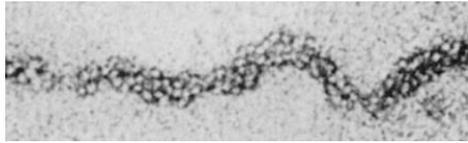
a) Nuclei di cellule femminili XX, con presenza di un corpo di Barr



b) Nuclei di cellule maschili (XY) senza corpi di Barr



L'inattivazione del cromosoma X nelle femmine è un **fenomeno epigenetico**: un cambiamento dell'espressione dei geni non accompagnato da cambiamenti della sequenza di DNA



Eucromatina: regioni cromosomiche in cui si alternano condensazione e decondensazione

Eterocromatina: regioni cromosomiche che rimangono in fase densa durante tutto il ciclo cellulare

- *Eterocromatina costitutiva:* centromeri e telomeri
- *Eterocromatina facoltativa*

Nei mammiferi, le femmine sono mosaici genetici

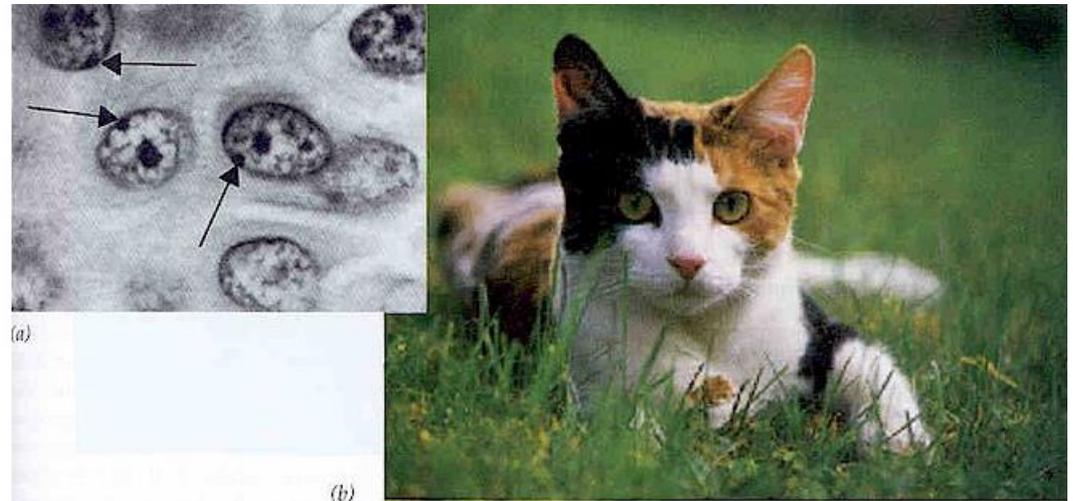
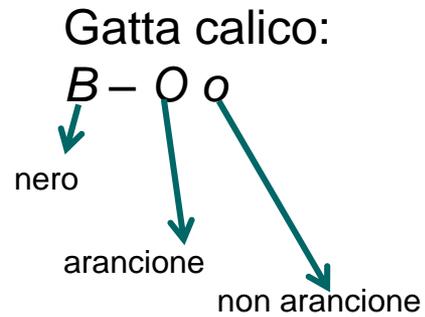
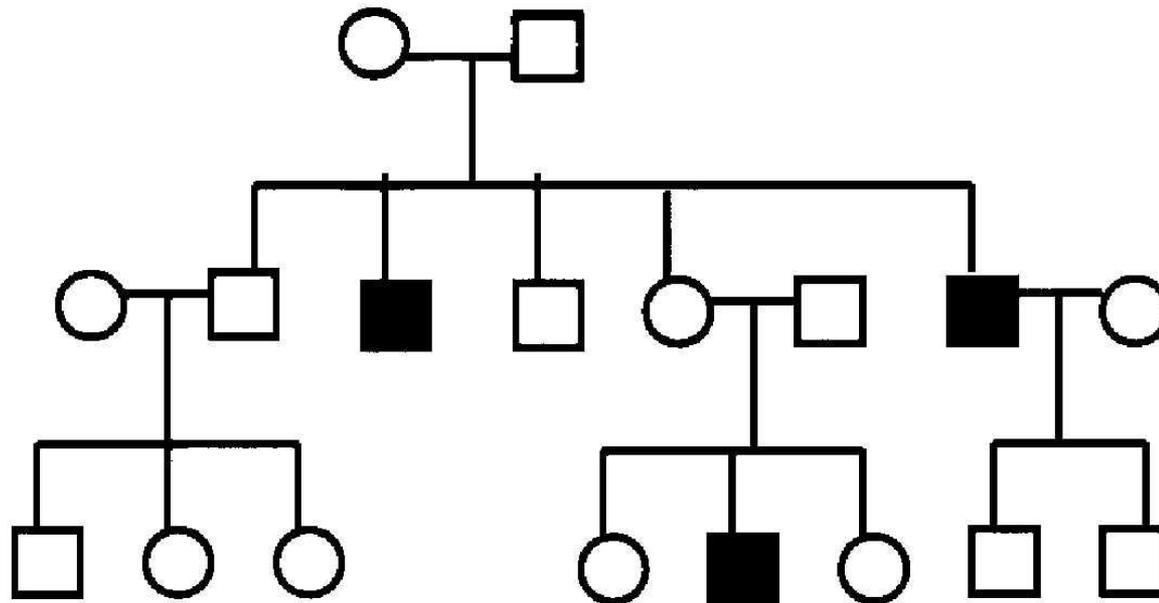


Figure 12.14 The inactive X chromosome: an example of facultative heterochromatin.
(a) The inactivated X chromosome in the nucleus of a woman's cells appears as a darkly

O: pelo arancione.

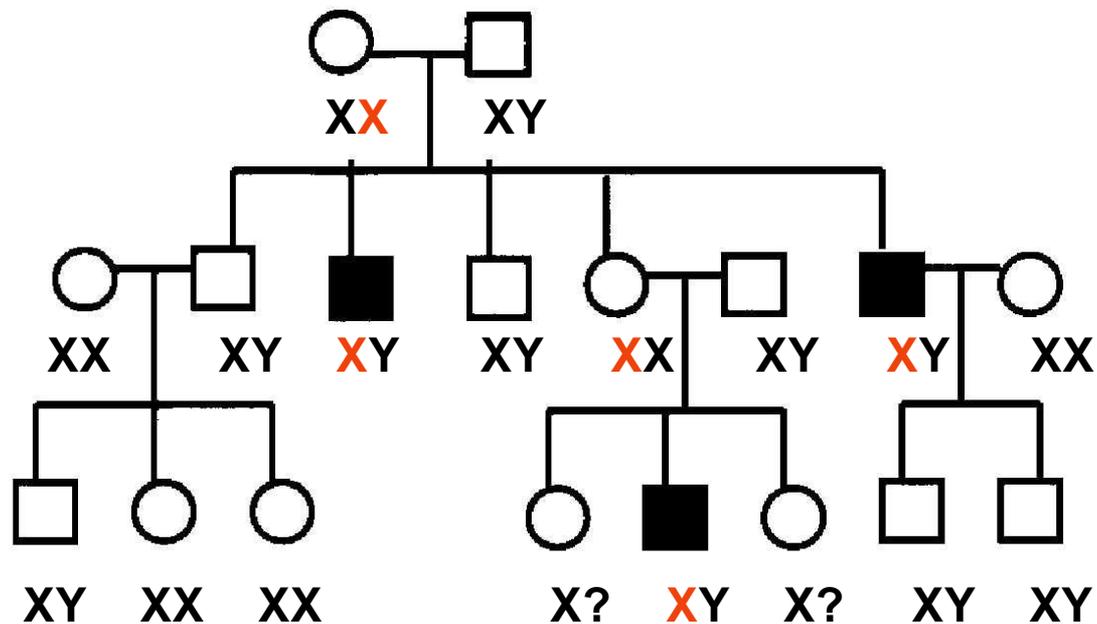
o: pelo non arancione (nero o bianco secondo il genotipo per il gene B).

L'analisi dei caratteri legati al sesso nell'uomo



L'analisi dei caratteri legati al sesso nell'uomo

Trasmissione recessiva legata al cromosoma X: sono affetti in genere i figli di madri sane



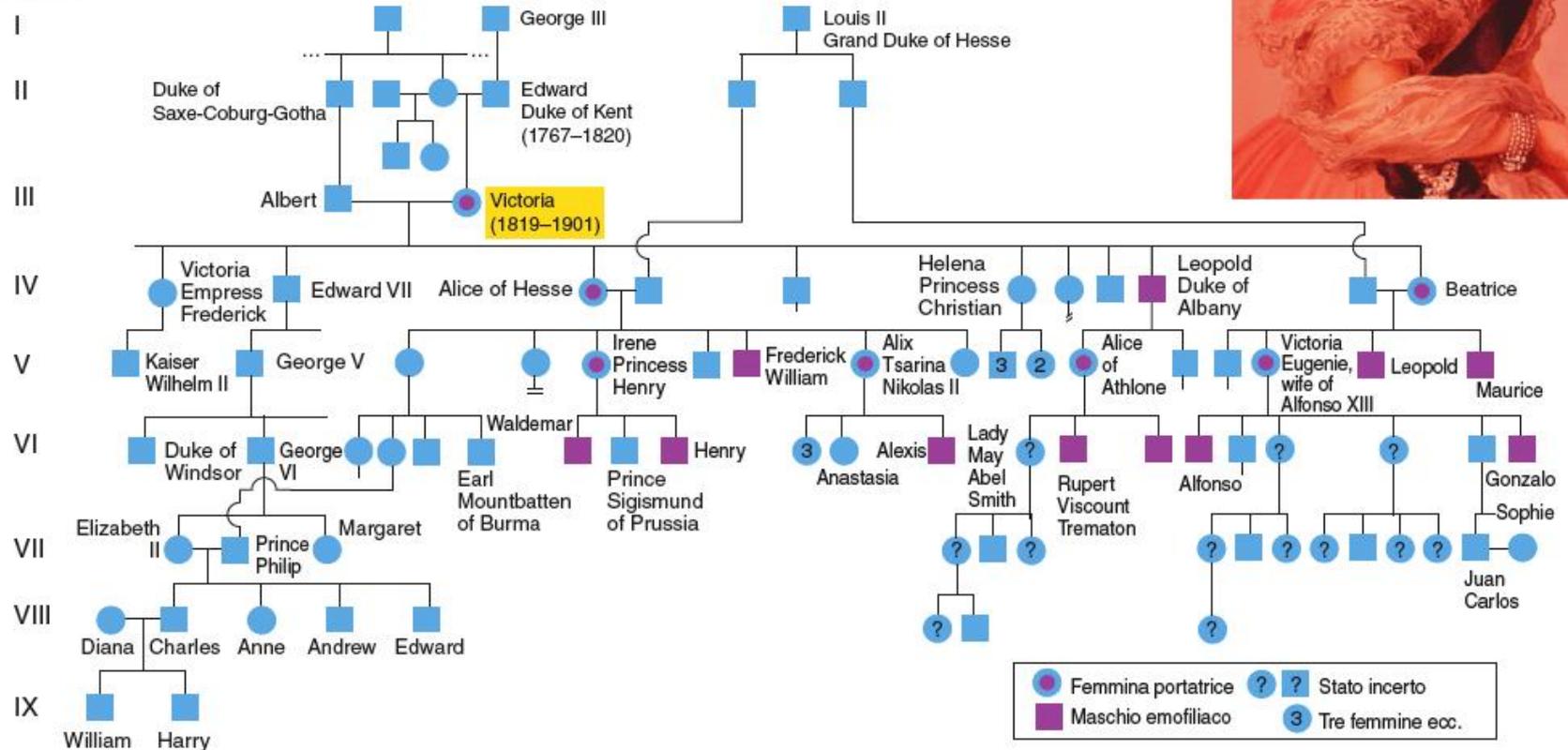
a) La Regina Vittoria



Esempio di trasmissione recessiva legata al cromosoma X:
emofilia (OMIM306700)

b) Albero genealogico della Regina Vittoria

Generazione:



OMIM OMIM hemophilia Search

Create alert Limits Advanced

Help

Summary 20 per page

Send to: Filter your results:

Search results

Items: 1 to 20 of 65

<< First < Prev Page 1 of 4 Next > Last >>

- All (65)
- [OMIM UniSTS \(14\)](#)
- [OMIM dbSNP \(24\)](#)

Manage Filters

306800 - HEMOPHILIA A WITH VASCULAR ABNORMALITY

1. OMIM: 306800 Gene summaries Genetic tests Medical literature

134500 - FACTOR VIII DEFICIENCY

2. OMIM: 134500 Gene summaries Genetic tests Medical literature

#306900 - HEMOPHILIA B; HEMB

3. HEMOPHILIA B(M), INCLUDED Cytogenetic locations: Xq27.1 OMIM: 306900 Gene summaries Genetic tests Medical literature

#306700 - HEMOPHILIA A; HEMA

4. Cytogenetic locations: Xq28 OMIM: 306700 Gene summaries Genetic tests Medical literature



Find related data

Database: Select

Find items

Search details

hemophilia[All Fields]

Search

See more...

Recent activity



Search OMIM...

#306700

Table of Contents

- [Title](#)
- [Phenotype-Gene Relationships](#)
- [Clinical Synopsis](#)
- Text**
 - [Description](#)
 - [Nomenclature](#)
 - [Clinical Features](#)
 - [Other Features](#)
 - [Biochemical Features](#)
 - [Inheritance](#)
 - [Diagnosis](#)
 - [Mapping](#)
 - [Molecular Genetics](#)
 - [Genotype/Phenotype Correlations](#)
 - [Clinical Management](#)

306700

HEMOPHILIA A; HEMA

Alternative titles; symbols

HEMOPHILIA, CLASSIC

Phenotype-Gene Relationships

Location	Phenotype	Phenotype MIM number	Inheritance	Phenotype mapping key	Gene/Locus	Gene/Locus MIM number
Xq28	Hemophilia A	306700	XLR	3	F8	300841

[Clinical Synopsis](#)

[PheneGene Graphics](#)



▼ TEXT

ICD+

- ▼ **External Links**
 - ▶ Protein
- ▼ Clinical Resources
 - [Clinical Trials](#)
 - ▶ [EuroGentest](#)
 - [Gene Reviews](#)
 - [Genetics Home](#)
 - [Reference](#)
 - [GTR](#)
 - [GARD](#)
 - ▶ [Orphanet](#)
- ▶ Variation
- ▶ Animal Models
- ▶ Cell Lines

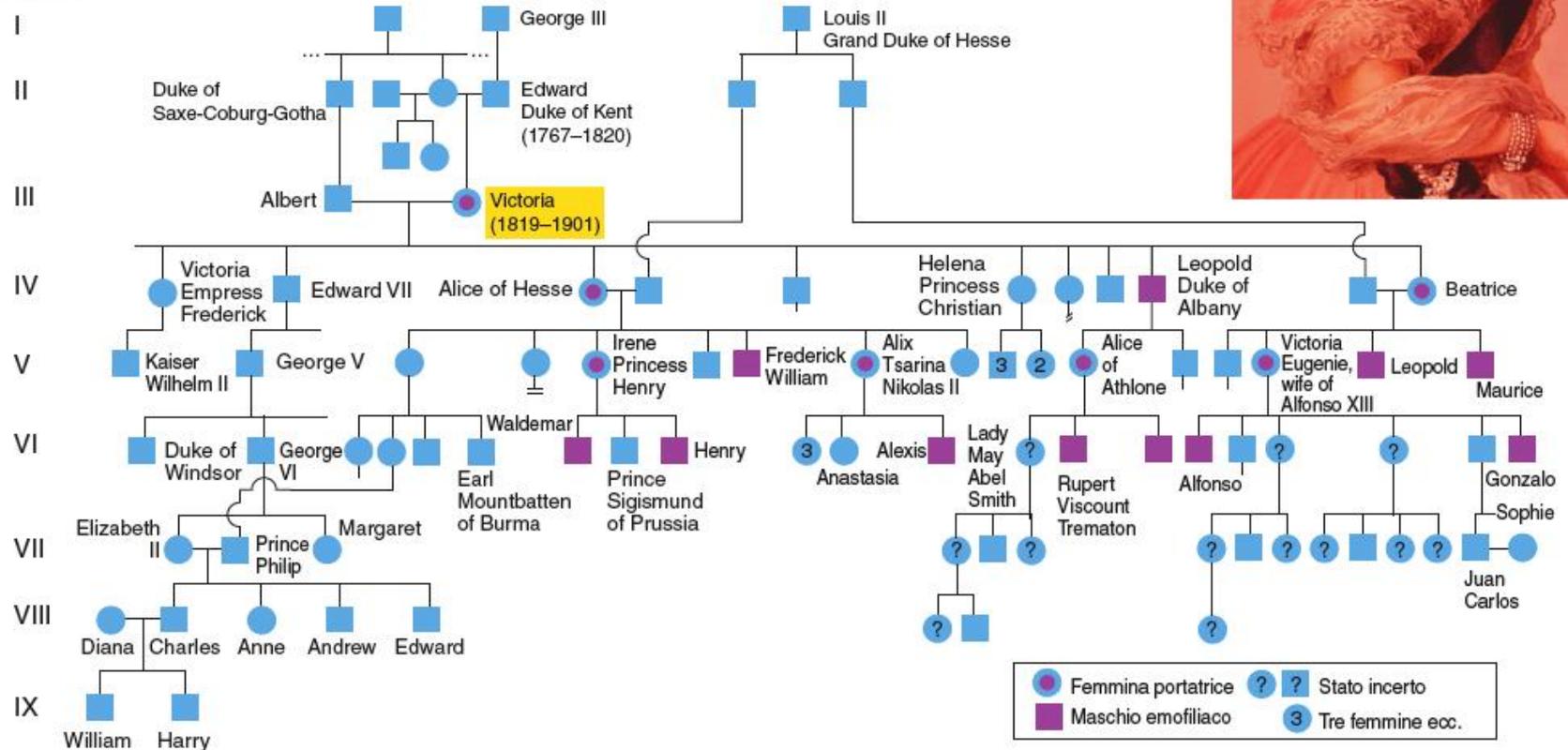
a) La Regina Vittoria



Esempio di trasmissione recessiva legata al cromosoma X:
emofilia (OMIM306700)

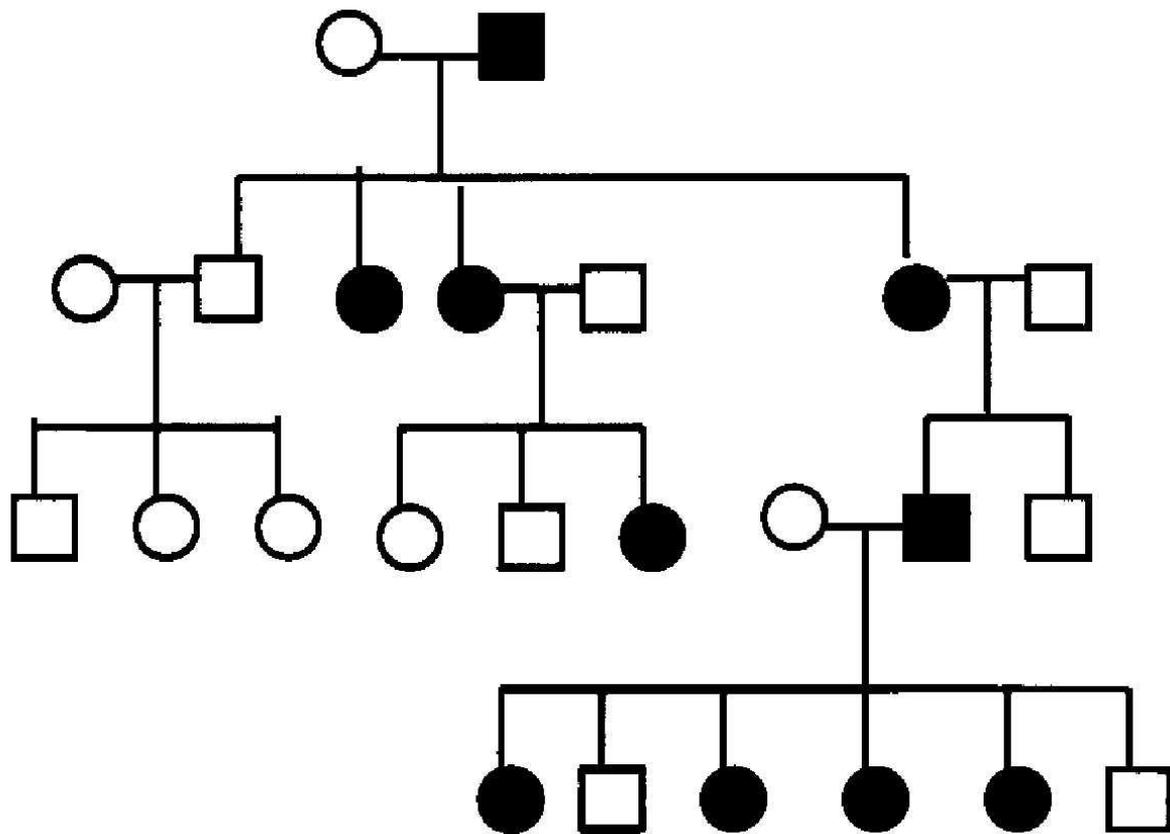
b) Albero genealogico della Regina Vittoria

Generazione:

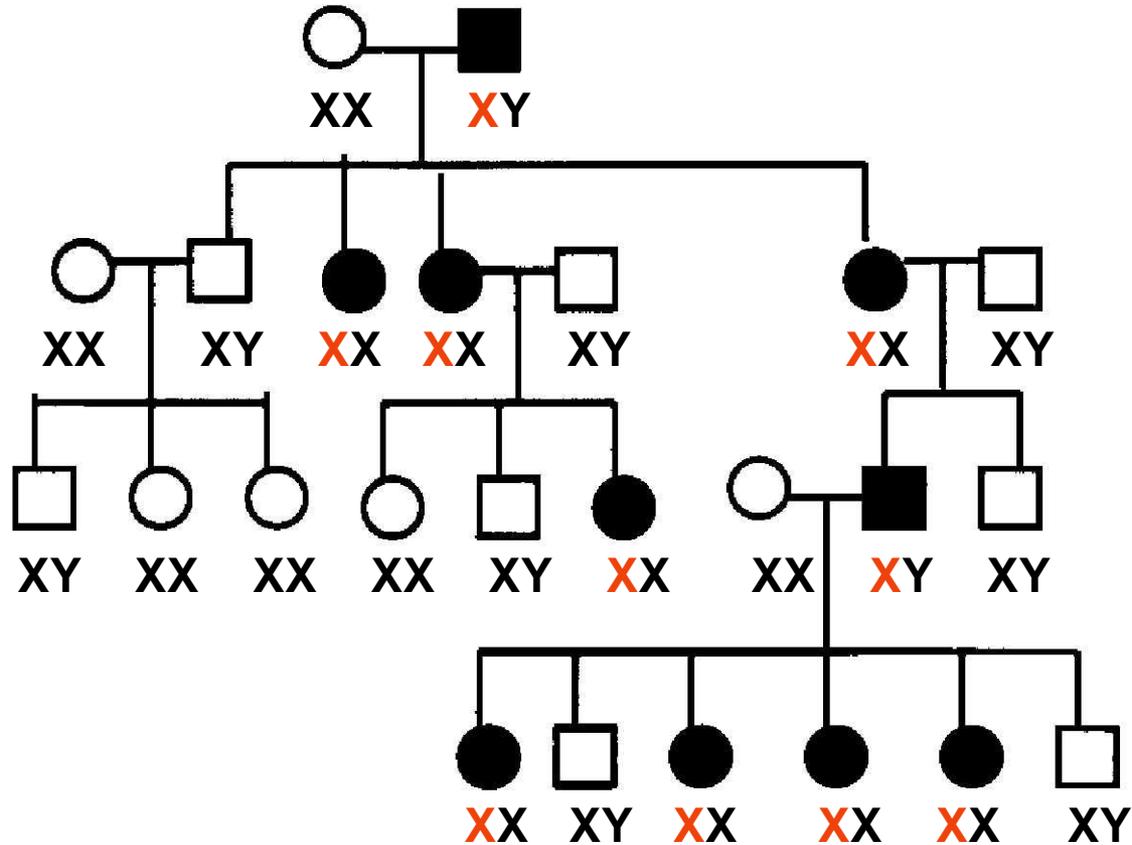


Trasmissione recessiva legata al X:

1. Il carattere si manifesta in **maggiore frequenza nei maschi rispetto alle femmine**. È sufficiente un solo cromosoma X con l'allele mutato per esprimere il fenotipo.
2. Tutti i figli maschi di una madre omozigote per l'allele mutato manifestano il carattere.
3. Il 50% di figli maschi di madri eterozigoti (portatrici) manifestano il carattere.
4. Nessun figlio maschio di un padre malato manifesta il carattere. Tutte le figlie femmine di un maschio malato sono portatrici.
5. Il carattere generalmente salta la generazione. La tipica trasmissione è di maschio a maschio attraverso di una femmina portatrice.



Trasmissione dominante legata al cromosoma X: tutte le figlie di maschi affetti sono affette

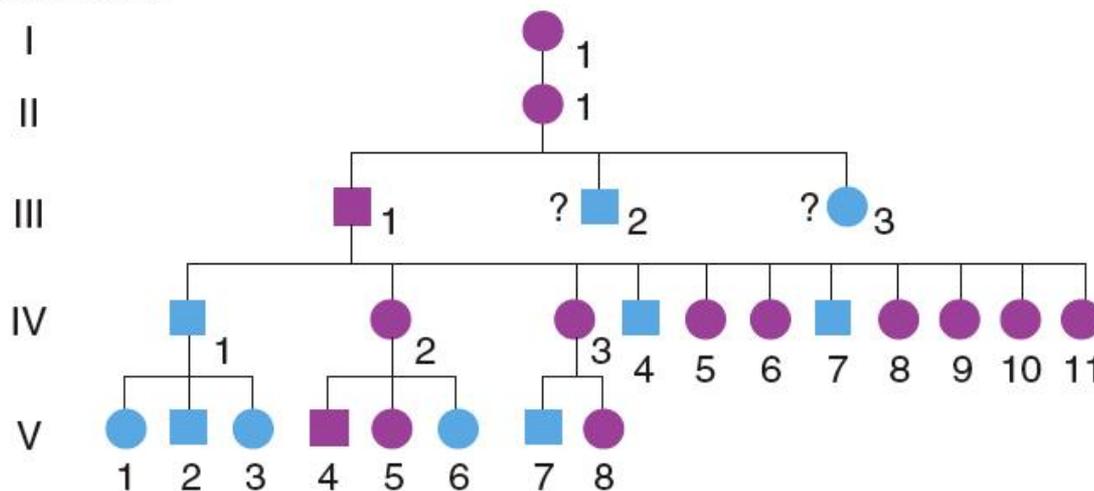


**a) Carattere dominante legato al cromosoma X
che determina lo smalto difettoso**



b) Albero genealogico di una famiglia con lo smalto difettoso

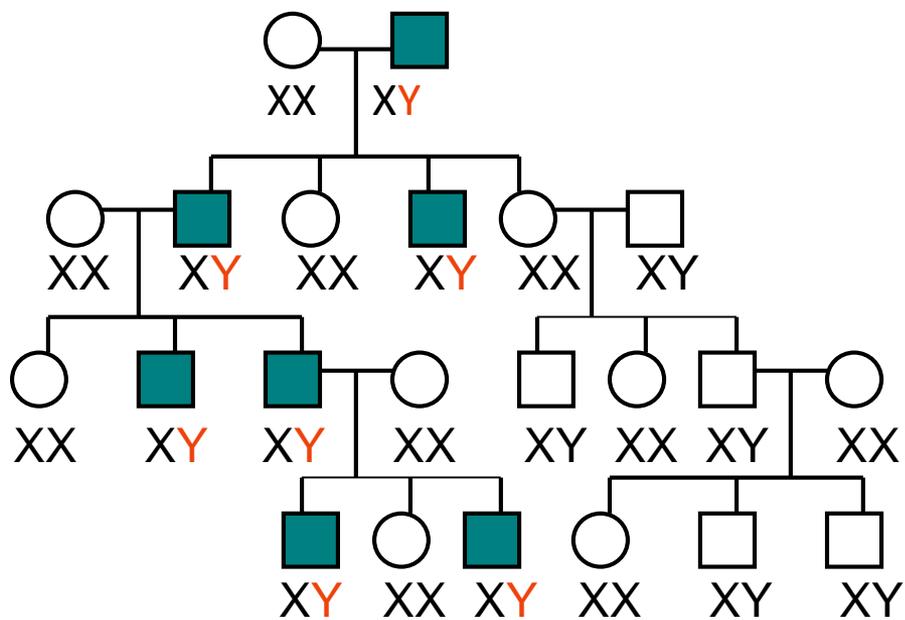
Generazione:



In generale, per i caratteri dominanti legati al cromosoma X:

1. Il carattere **non salta le generazioni**.
2. Le **figlie femmine di maschi malati sono tutte malate**. Questo porta a ritrovare nell'albero genealogico un maggior numero di femmine malate rispetto ai maschi.
3. Nessun figlio maschio di un maschio malato presenterà il carattere.
4. I caratteri dominanti legati al cromosoma X tendono a essere meno evidenti fenotipicamente nella femmina rispetto al maschio. Per il meccanismo di inattivazione dell'X, infatti, la femmina eterozigote può esprimere l'allele selvatico solo in alcuni tessuti.

Nei (pochissimi) caratteri trasmessi col cromosoma Y sono affetti solo e tutti i figli maschi di individui affetti



E quindi possiamo distinguere:

1. Trasmissione autosomica dominante;
2. Trasmissione autosomica recessiva;
3. Trasmissione dominante legata al sesso;
4. Trasmissione recessiva legata al sesso;
5. Trasmissione paterna (legata al cromosoma Y);

In sintesi

- Il comportamento parallelo di geni e cromosomi alla meiosi dimostra che i geni stanno sui cromosomi
- Le leggi di Mendel descrivono (1) la separazione dei cromosomi omologhi e (2) l'assortimento indipendente dei cromosomi non omologhi alla meiosi
- Il sesso è determinato (con meccanismi diversi nelle diverse specie e parecchie eccezioni) dalle combinazioni dei cromosomi sessuali, e da altri fattori di natura ormonale
- Nell'uomo, è stata identificata la regione del cromosoma Y che indirizza le gonadi allo sviluppo verso il sesso maschile: SRY
- In molti organismi il cromosoma Y è geneticamente vuoto, cioè non contiene gli alleli dei loci portati dal cromosoma X; i ♂ sono detti **emizigoti**
- Lo sbilanciamento genico fra ♀ e ♂ viene compensato dall'inattivazione di un cromosoma X nel sesso omogametico