



Genetica

Prof.ssa Rita Selvatici
Dipartimento di Scienze Mediche
Sezione di Genetica Medica
Via Fossato di Mortara 74
Tel. 0532.974474
rita.selvatici@unife.it

Programma di Genetica



- Geni e alleli, genotipo e fenotipo
- Leggi di Mendel
- Geni concatenati e ricombinazione
- Codominanza e Allelia multipla
- Mutazioni geniche, genomiche e cromosomiche
- Genetica delle malattie ereditarie
- Analisi di pedigree

TESTI CONSIGLIATI:

1. Chimica, biochimica e biologia applicata

Stefani, Taddei, seconda ed. Zanichelli

2. Genetica generale e umana

S. Dolfini - M.L. Tenchini

Edizione Edises ISBN: 9788879596701 (15 euro)

3. Le basi biologiche della vita

Miozzo M., Sirchia S. , ..., Prinetti A., Gervasini C.

Edizione Elsevier ISBN: 9788821430794 (€ 45,00)

**Esame Scritto:
BIOLOGIA E GENETICA**

Esame di Genetica:

**Domande a risposta multipla e
almeno 1 domanda con risposta aperta**



La genetica è la scienza che studia le modalità di trasmissione dei caratteri ereditari

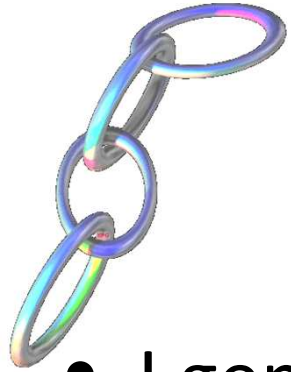
La genetica studia:

- La trasmissione dei geni da una generazione all'altra
- La variazione dei geni che determinano le caratteristiche fisiche ereditarie dell'uomo e di ogni essere vivente

I caratteri ereditari sono determinati dai geni

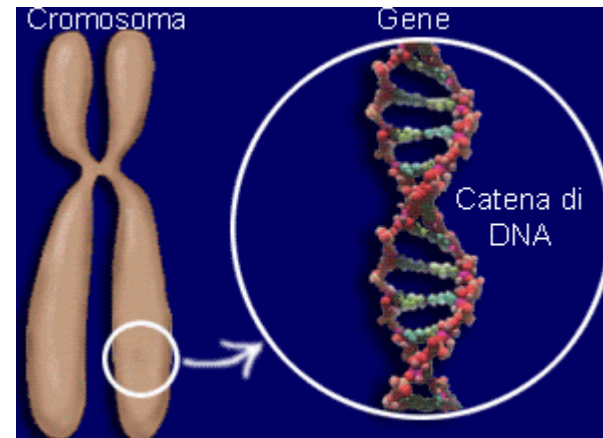
- Un gene è un tratto di DNA che fornisce le istruzioni per formare una determinata proteina.

I geni contengono l'informazione per la sintesi delle proteine e determinano i caratteri ereditari.

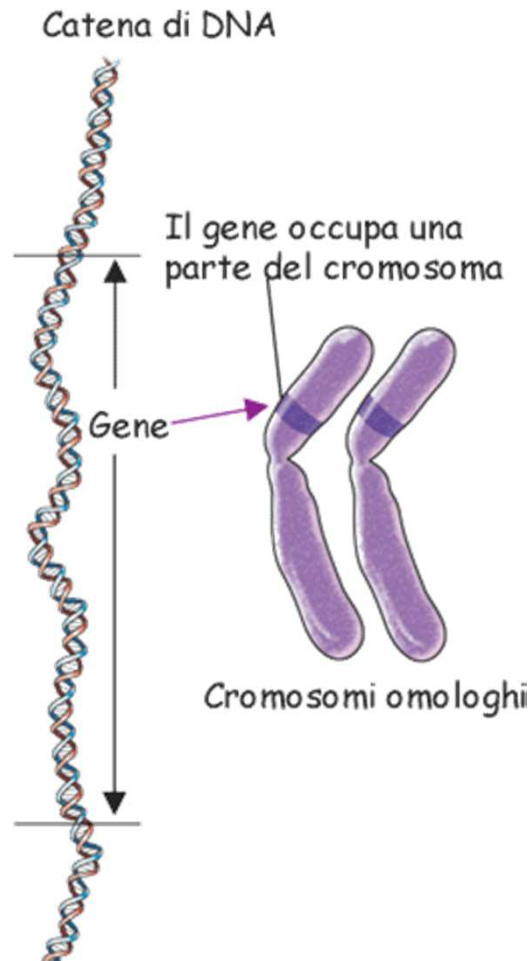


Geni e alleli

- I geni responsabili dei caratteri ereditari sono come gli anelli di una catena e si trovano sui cromosomi. Essi determinano le caratteristiche fisiche ereditarie dell'uomo, degli animali, delle piante e di ogni essere vivente

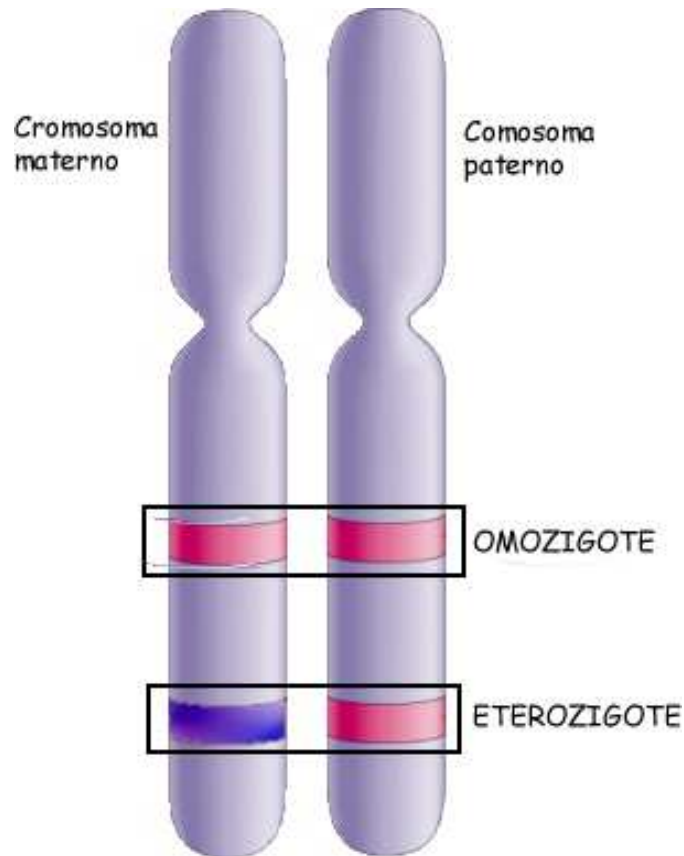


Geni e alleli



- Ogni carattere ereditario è controllato da una coppia di **geni** (uno materno e uno paterno).
Le differenti caratteristiche che può assumere lo stesso gene si chiamano **alleli**.

Geni e alleli



- Tutti gli individui possiedono una coppia di alleli per ogni carattere ereditario: quando la coppia responsabile di un carattere è formata da **alleli identici** l'individuo è detto "*geneticamente puro*" o **omozigote**.
- Quando la coppia è formata da **alleli diversi** l'individuo è detto "*misto*" o **eterozigote**

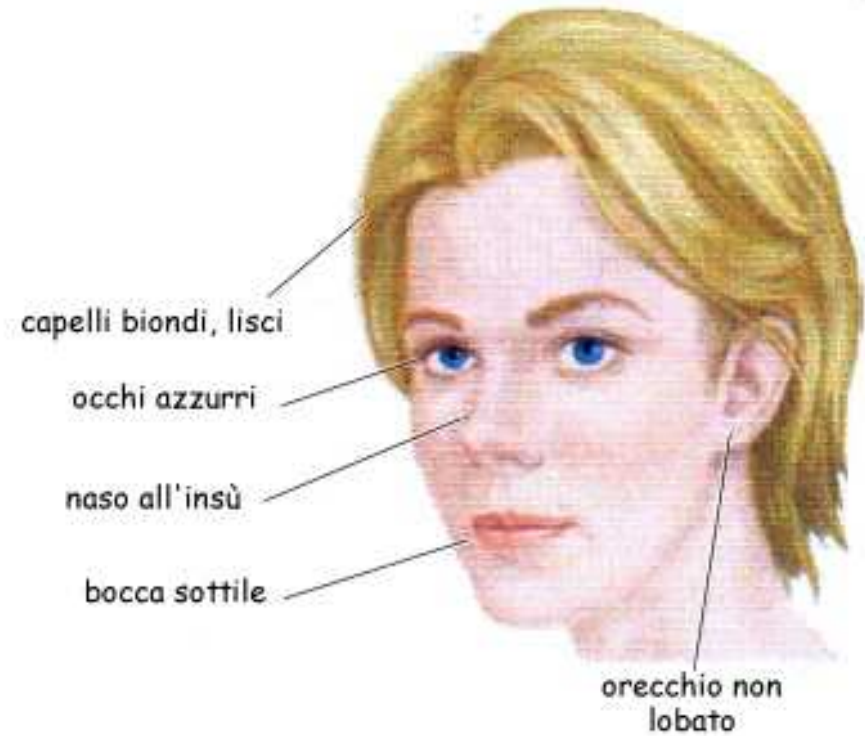
Geni e alleli

Se per una determinata caratteristica genetica sono presenti due alleli diversi (eterozigoti), quella che si manifesta nell'individuo viene detta "dominante" mentre quella che non si manifesta è detta "recessiva".

Geni e alleli



Caratteri dominanti



Caratteri recessivi

La trasmissione di un solo carattere

- “M” → allele dominante “occhi marroni”
- “m” → allele recessivo “occhi azzurri”



Fenotipo:

Occhi azzurri

Occhi marroni

Occhi marroni

Genotipo:

mm

Omozigote
recessivo

MM

Omozigote
dominante

Mm

Eterozigote

Esempio:

- Quali saranno le possibili caratteristiche dei figli di una coppia formata da madre eterozigote con occhi marroni e padre omozigote con occhi marroni?

	Fenotipo	Genotipo
Maschio ♂	Occhi marroni	Omozigote MM
Femmina ♀	Occhi marroni	Eterozigote Mm

Esempio

papà ♂

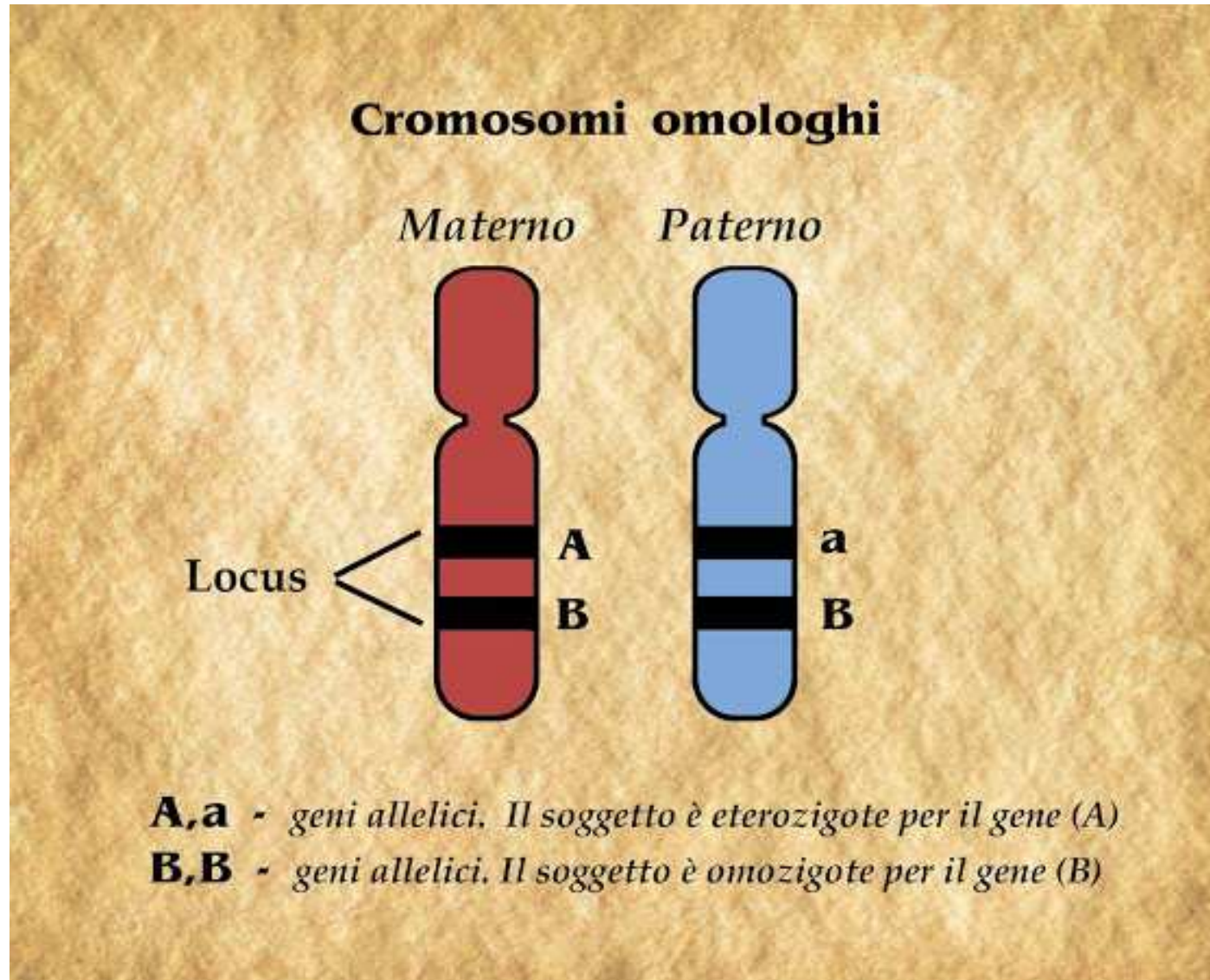
mamma



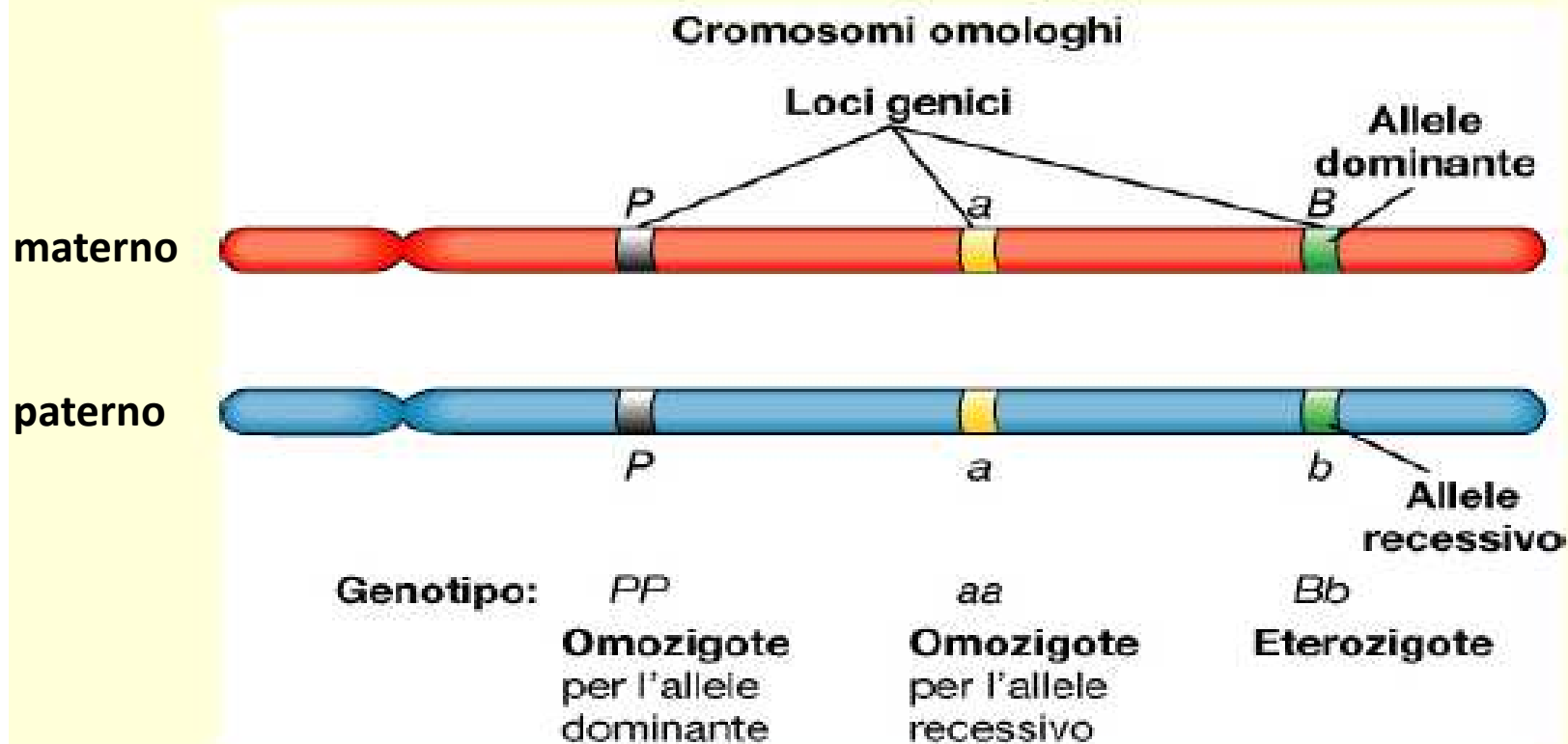
	M	M
M	MM	MM
m	Mm	Mm

Tutti i figli (100%) avranno gli occhi marroni: 50% omozigoti **MM**
50% eterozigoti **Mm**

LOCUS = è la posizione di un gene all'interno di un cromosoma.

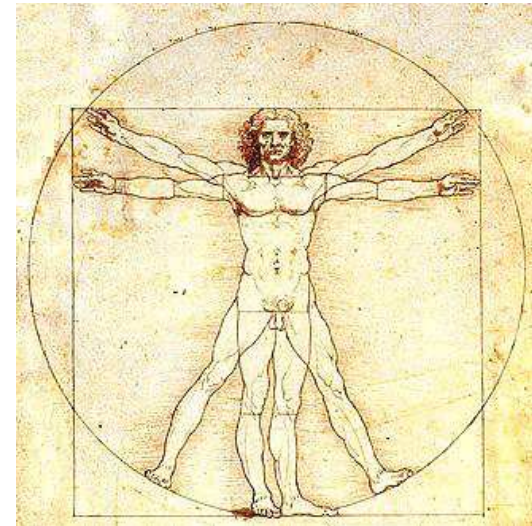
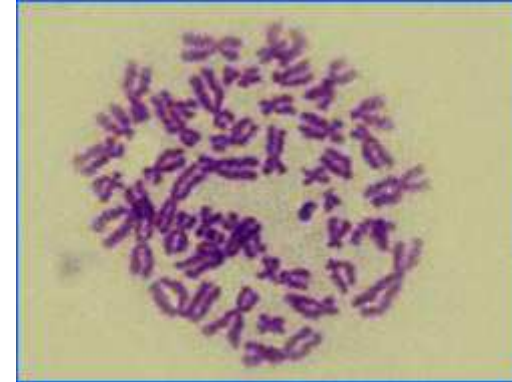


Cromosomi omologhi e alleli



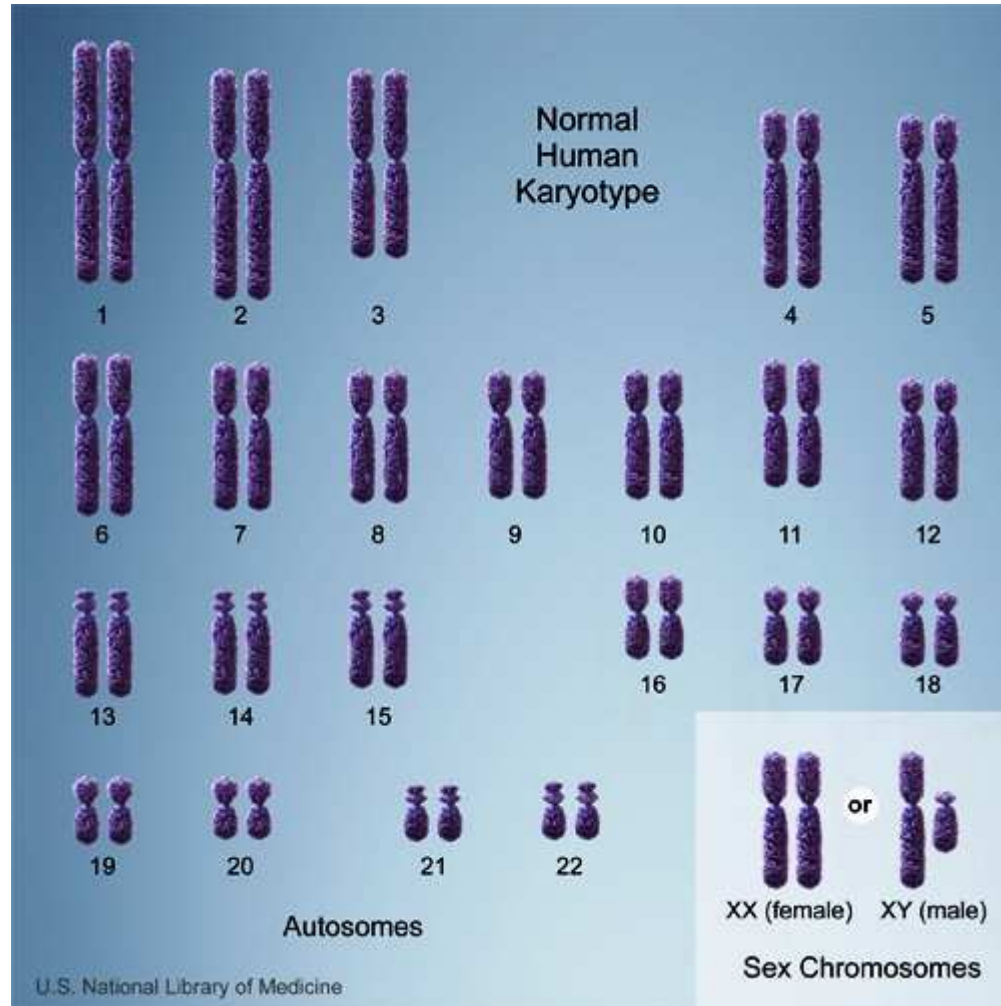
Genotipo e fenotipo

- L'insieme dei geni di un individuo è detto **genotipo**; quindi il genotipo è tutto quello che si trova nei cromosomi.
- Invece, l'insieme dei caratteri di un individuo è detto **fenotipo**; quindi il fenotipo è tutto ciò che possiamo osservare di un individuo, come altezza, colore degli occhi, ...



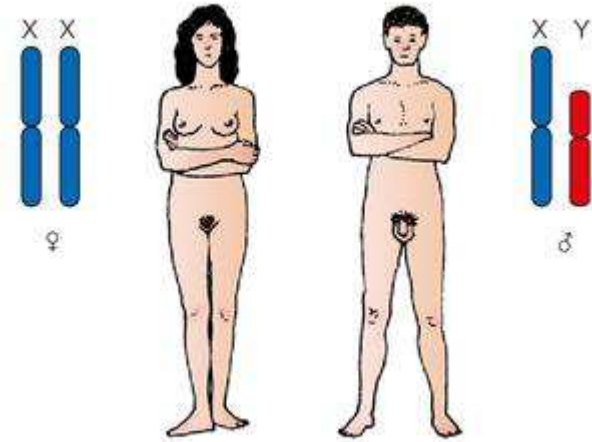
PATRIMONIO GENETICO DELL'UOMO

L'uomo possiede 46 cromosomi:
22 coppie di autosomi e 1 coppia di cromosomi sessuali
XX femmine XY maschi



I cromosomi sessuali XY

Le femmine possiedono un corredo cromosomico con due cromosomi X (46,XX) mentre nei maschi sono presenti un cromosoma X e un cromosoma Y (46,XY).



- **Gene** = un segmento di DNA che codifica per una proteina o per uno specifico RNA
- **Allele** = una forma alternativa di un gene ad uno specifico locus genico
- **Locus** = localizzazione su un cromosoma di un gene o di una specifica sequenza di DNA
- **Omozigote** = un individuo che possiede due alleli identici ad un determinato locus
- **Eterozigote** = un individuo che possiede due alleli diversi ad un determinato locus
- **Emizigote** = un individuo che possiede una sola copia di un gene o di una sequenza di DNA (maschi sono emizigoti per il cromosoma X)

Un po' di storia... Mendel

- Gli studi di Mendel costituiscono la base di tutta la genetica che oggi conosciamo.
- Mendel stabilì che esistevano **unità di eredità** (fattori unitari) che noi ora chiamiamo geni e sviluppò per primo la teoria dell'ereditarietà.
- Utilizzò il Pisello da Giardino, *Pisum sativum*, come organismo sperimentale poiché
 - Auto impollinante
 - Facile da incrociare
 - Rapido tempo di generazione
 - Facile da crescere e da maneggiare
- Predisce il loro comportamento durante la formazione dei gameti
- Derivò dei postulati che ancora oggi rappresentano la pietra miliare della genetica formale



La trasmissione di un solo carattere

- Per convenzione si utilizza la lettera maiuscola (**A**) per indicare l'allele dominante, mentre la stessa lettera viene scritta in minuscolo (**a**) per indicare l'allele recessivo.

La trasmissione di un solo carattere

Mendel ottenne ceppi puri per 7 caratteristiche visibili con 2 forme alternative:

– Altezza dello stelo
(alto/nano)

– Forma del seme
(liscio/rugoso)

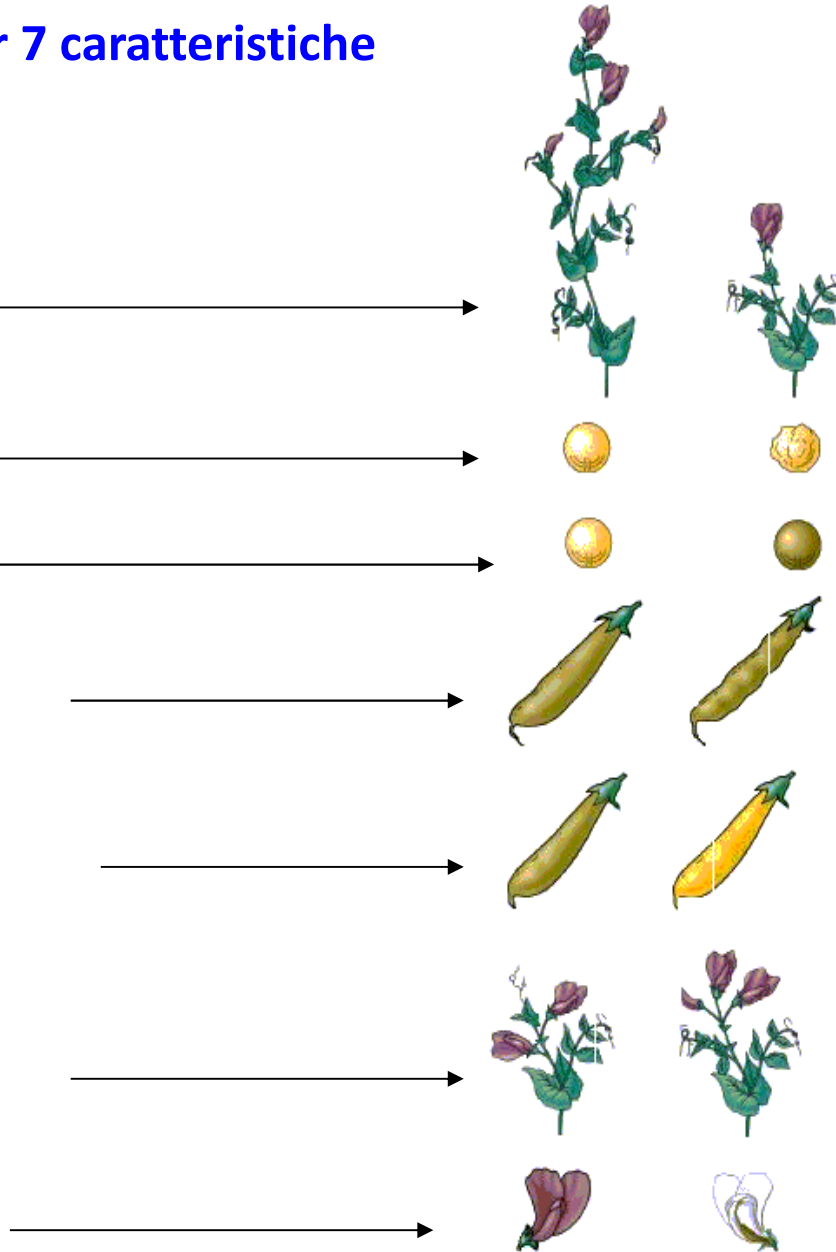
– Colore del seme
(giallo/verde)

– Forma del baccello
(pieno/compresso)

– Colore del baccello
(verde/giallo)

– Posizione del fiore
(assiale/terminale)

– Colore del fiore
(violetto/bianco)



Incrocio Monoibrido

Mendel eseguì l'incrocio più semplice:

Accoppiò due ceppi parentali **puri** che mostravano ciascuno una delle due forme alternative



Incrocio dei Parentali originali = **P**

La loro progenie è detta generazione filiale **F1**



La generazione F1 è poi lasciata autoimpollinarsi per produrre la generazione **F2**

Convenzionalmente si utilizza la lettera dell'allele dominante scritta in maiuscolo (A), mentre la stessa lettera viene scritta in minuscolo per indicare l'allele recessivo (a).

I primi esperimenti di Mendel prendevano in considerazione un solo carattere alla volta: si parla allora di **incrocio monoibrido**:

P  PISELLO SEME GIALLO X  PISELLO SEME VERDE

F1  PISELLI SEME GIALLO

F1  X  **F1**
SEME GIALLO SEME GIALLO

F2  SEME GIALLO  SEME GIALLO  SEME GIALLO  SEME VERDE

PROPORZIONI : 3/4 SEME GIALLO 1/4 SEME VERDE

P PISELLO SEME GIALLO X PISELLO SEME VERDE

AA

aa

F1

PISELLO SEME GIALLO

Aa

F1
PISELLO SEME GIALLO
Aa

X

F1
PISELLO SEME GIALLO
Aa

F2: SEME GIALLO

AA

AA

SEME GIALLO

Aa

Aa

SEME GIALLO

Aa

Aa

SEME VERDE

aa

aa

fenotipo: 3:1

genotipo: 1:2:1

Analisi dell'ereditarietà di un carattere

Mendel ottenne le stesse proporzioni alla F_1 e alla F_2 anche per altri caratteri della pianta di pisello

Incrocio linee pure		F_1	F_2
semi lisci	X rugosi	tutti lisci	5474 lisci; 1850 rugosi
semi gialli	X verdi	tutti gialli	6022 gialli; 2001 verdi
petali rossi	X bianchi	tutti rossi	705 rossi; 224 bianchi
fiori terminali	X assiali	tutti assiali	651 assiali; 207 terminali
bacelli sempl.	X compl.	tutti semplici	882 semplici; 299 complesso
bacelli verdi	X gialli	tutti verdi	428 verdi; 152 gialli
steli lunghi	X corti	tutti lunghi	787 lunghi; 277 corti

L'IPOTESI DI MENDEL

-I fattori responsabili della trasmissione ereditaria dei caratteri sono unità discrete (*geni*) che compaiono in coppie, esistono in forme alternative (*alleli*) e si separano (*segregano*) durante la formazione dei gameti.

-Ogni pianta è provvista di due unità responsabili per ogni carattere, ognuna proveniente da ciascun genitore.

Le linee pure contengono una coppia di fattori identici (*genotipo omozigote*).

-Le piante della F1 contengono entrambi i fattori, uno per ciascuno dei fattori alternativi (*genotipo eterozigote*), dei quali uno **dominante** che maschera l'espressione dell'altro che è **recessivo**.

Mendel concluse che:

-Incroci tra individui che differiscono tra loro in quanto omozigoti per due alleli diversi (AA e aa) dello stesso gene danno origine ad una progenie (**F1**) costituita da individui identici tra loro **tutti eterozigoti** (Aa)

-Incroci tra eterozigoti F1 (Aa x Aa) danno origine ad una progenie (**F2**) in cui compaiono **genotipi diversi in rapporti definiti e costanti:**

$\frac{1}{4}$ omozigote per un allele (AA)

$\frac{1}{4}$ omozigote per l'altro allele (aa)

$\frac{1}{2}$ eterozigote (Aa)

1° Legge di Mendel

o Principio della Segregazione

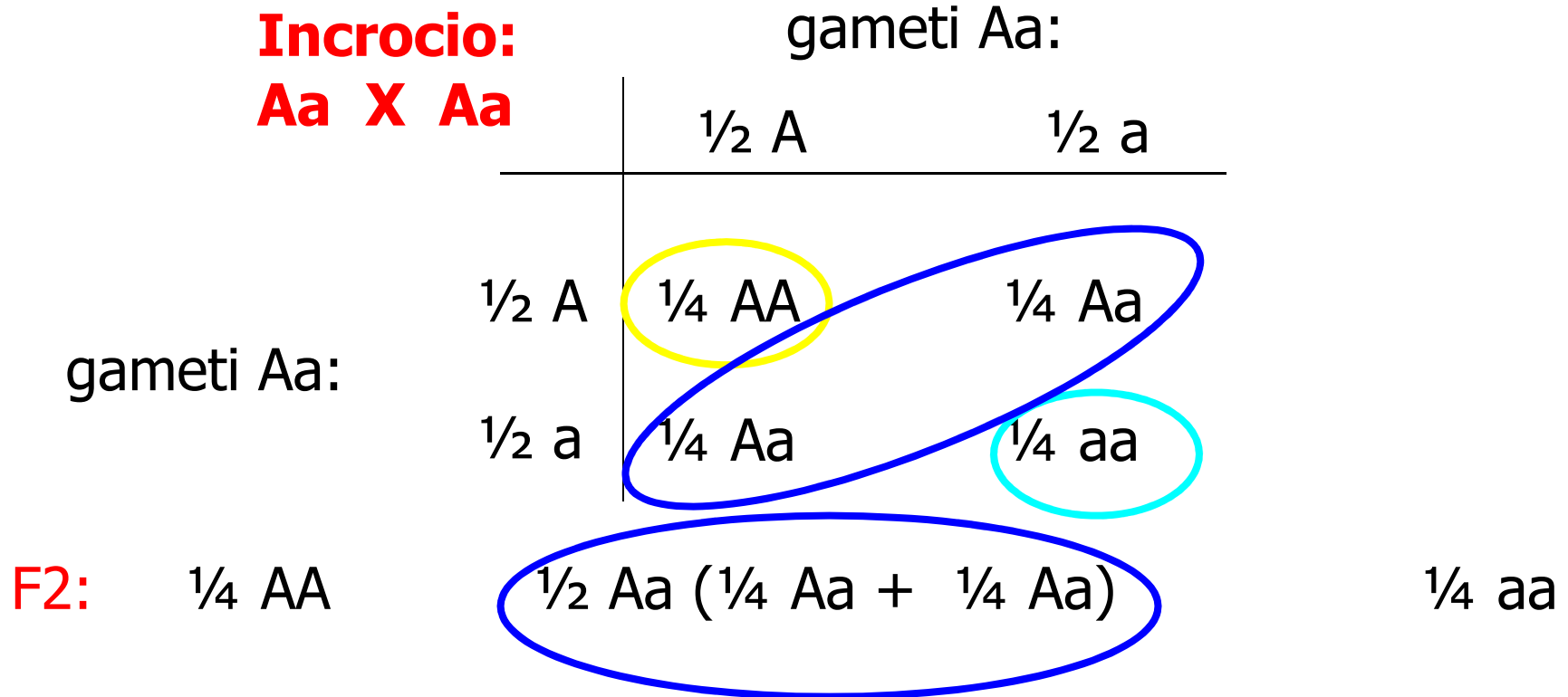
I due membri di una coppia genica (alleli) segregano (si separano) l'uno dall'altro durante la formazione dei gameti.

Metà dei gameti contiene un allele, e l'altra metà l'altro allele.

Ciascun gamete porta solo un singolo allele di ogni gene; la progenie deriva dalla combinazione casuale dei gameti prodotti dai due genitori.

QUADRATO DI PUNNET E SCHEMA RAMIFICATO

Rappresentazione semplificata delle possibili combinazioni gametiche per calcolare le frequenze attese dei possibili genotipi.



Il quadrato di Punnett ha lo scopo di calcolare le frequenze attese dei possibili genotipi.

Punnett per monoibrido

Incrocio: Aa x Aa

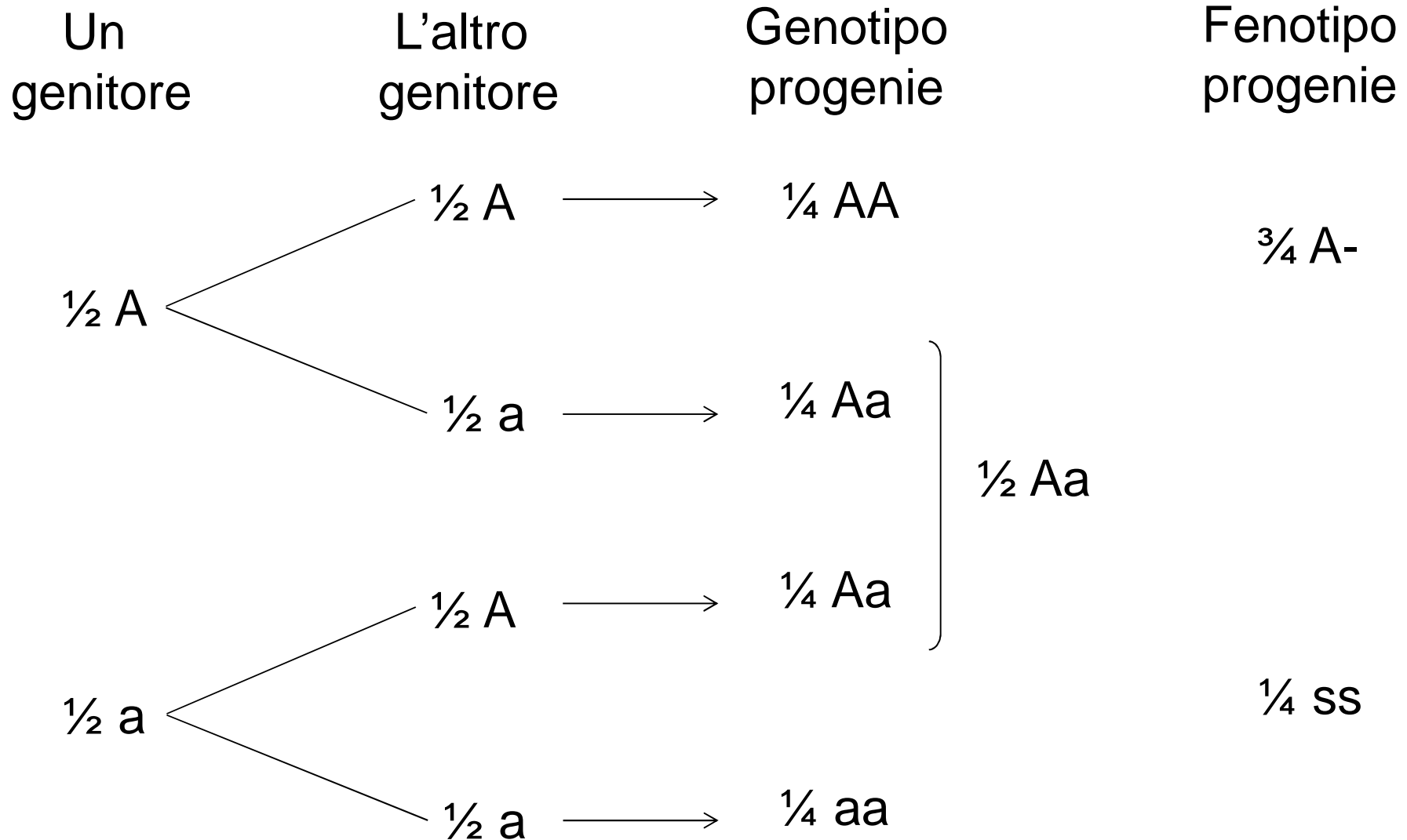
Progenie:

		GAMETI	
		A	a
GAMETI	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

Genotipi	Fenotipi
$\frac{1}{4}$ AA	
$\frac{1}{2}$ Aa	$\frac{3}{4}$ A-
$\frac{1}{4}$ aa	$\frac{1}{4}$ aa

Schema ramificato per monoibrido

Incrocio: Aa x Aa



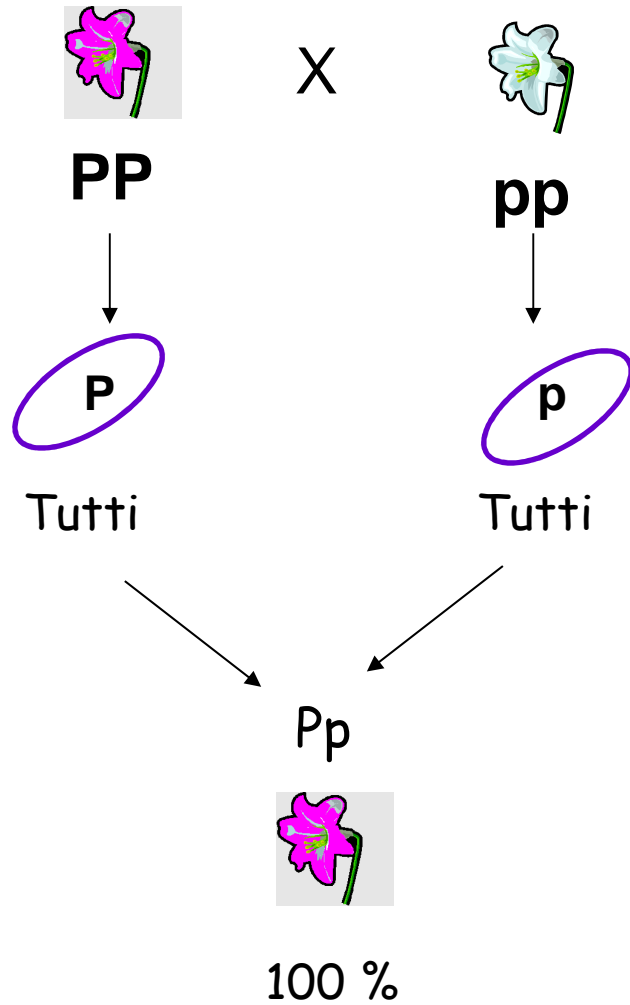
Reincrocio o testcross

Un reincrocio è un incrocio tra un individuo di genotipo ignoto, che manifesta generalmente il fenotipo **dominante**, e un individuo omozigote recessivo noto, effettuato allo scopo di determinare il genotipo sconosciuto .

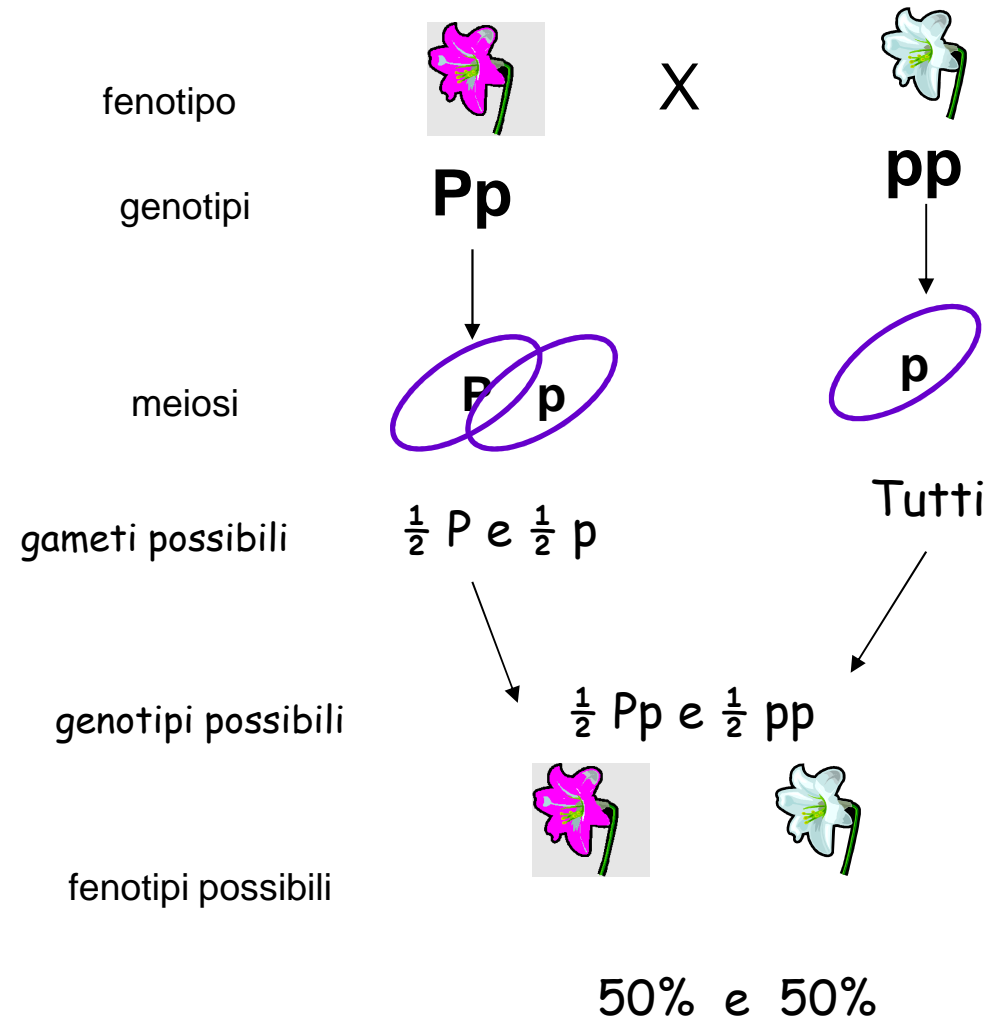
I fenotipi della progenie del reincrocio rivelano il genotipo dell'individuo in esame.

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

- omozigote



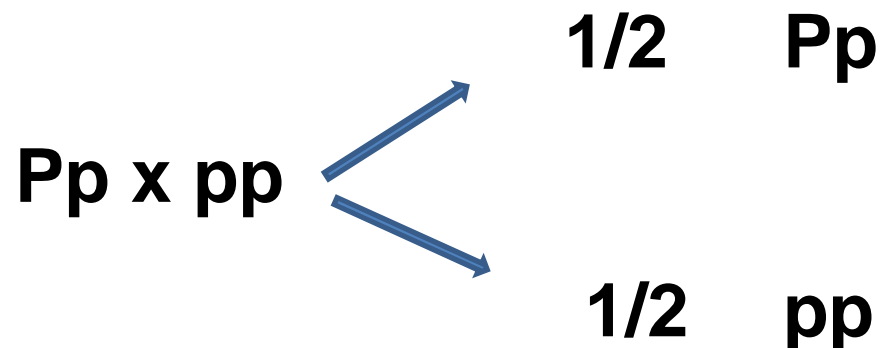
- eterozigote



- Se l'individuo è **omozigote** dopo il testcross tutta la progenie presenta il fenotipo dominante.



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



Il reincrocio presenta tre interessanti caratteristiche:

- 1. I rapporti fenotipici che si ottengono coincidono sempre con quelli genotipici (ad esempio nel primo caso – $PP \times pp$ - tutti i figli sono eterozigoti e hanno fenotipo dominante Pp).**
- 2. Si producono tante classi fenotipiche quanti sono i tipi diversi di gameti prodotti dall'individuo di cui si vuole analizzare il genotipo (ad esempio nel secondo caso $Pp \times pp$ vengono prodotti due tipi di gameti Pp e pp e si manifestano entrambi i fenotipi uno dominante e uno recessivo).**
- 3. Il fenotipo della prole corrisponde esattamente al genotipo del gamete prodotto dall'individuo (nel secondo caso quando il gamete è dominante il fenotipo dei figli è dominante, quando è recessivo i figli sono recessivi).**

Queste tre caratteristiche sono valide anche negli incroci poliibridi tra individui che differiscono per più caratteri.

Incrocio Diibrido

- **Consideriamo due caratteri**

- Colore del seme (giallo/verde)

- Giallo è dominante (YY), verde è recessivo (yy)

- Forma del seme (liscio/rugoso)

- Liscio è dominante (SS), rugoso è recessivo (ss)

La trasmissione di un solo carattere

Mendel ottenne ceppi puri per 7 caratteristiche visibili con 2 forme alternative:

– Altezza dello stelo
(alto/nano)

– Forma del seme
(liscio/rugoso)

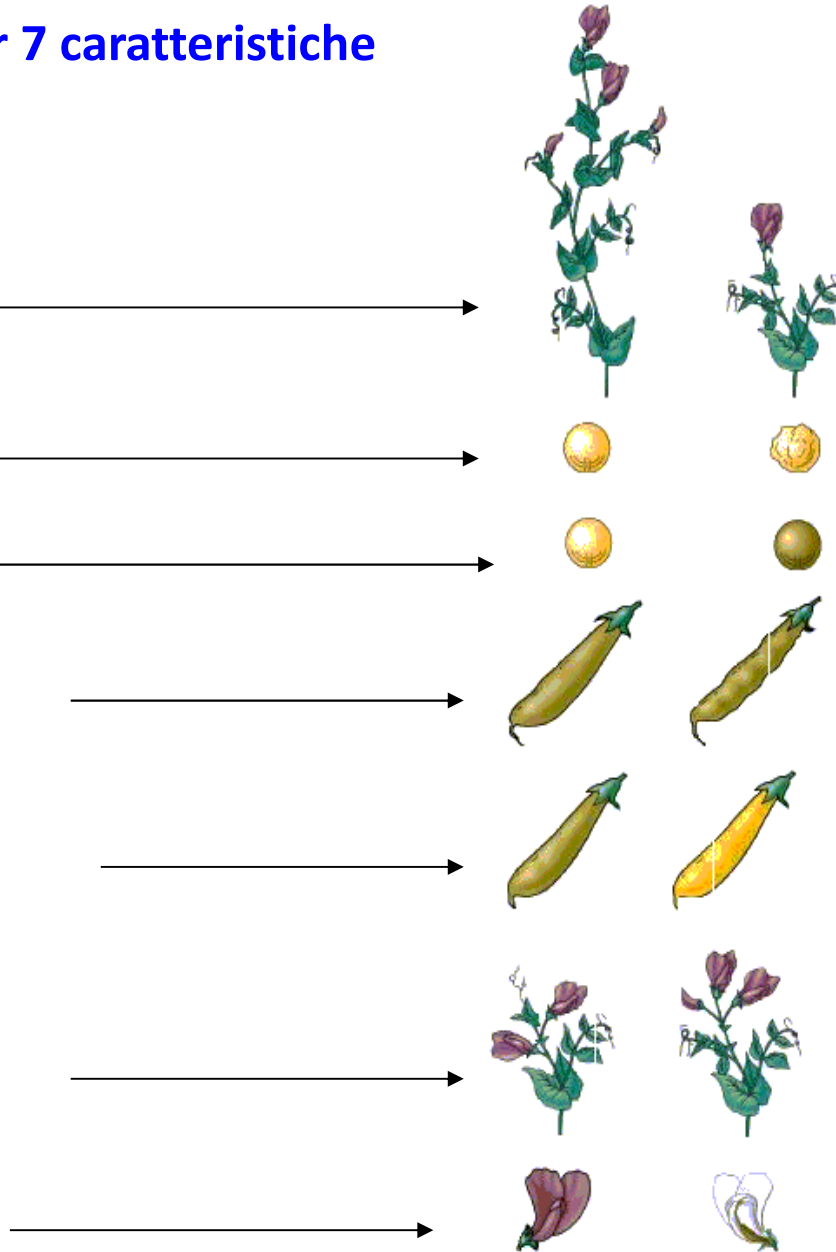
– Colore del seme
(giallo/verde)

– Forma del baccello
(pieno/compresso)

– Colore del baccello
(verde/giallo)

– Posizione del fiore
(assiale/terminale)

– Colore del fiore
(violetto/bianco)



P

GIALLO LISCIO
GGLL

X

















verde rugoso
ggll

F1

GIALLO LISCIO
GgLi

X

GIALLO LISCIO
GgLi

		Gameti ♂			
		GL $\frac{1}{4}$	gL $\frac{1}{4}$	gl $\frac{1}{4}$	Gl $\frac{1}{4}$
Gameti ♀	GL $\frac{1}{4}$	GG LL $\frac{1}{16}$ 	Gg LL $\frac{1}{16}$ 	Gg Ll $\frac{1}{16}$ 	GG Ll $\frac{1}{16}$ 
	gL $\frac{1}{4}$	Gg LL $\frac{1}{16}$ 	gg LL $\frac{1}{16}$ 	gg Ll $\frac{1}{16}$ 	Gg Ll $\frac{1}{16}$ 
	gl $\frac{1}{4}$	Gg Ll $\frac{1}{16}$ 	gg Ll $\frac{1}{16}$ 	gg ll $\frac{1}{16}$ 	Gg ll $\frac{1}{16}$ 
	Gl $\frac{1}{4}$	GG Ll $\frac{1}{16}$ 	Gg Ll $\frac{1}{16}$ 	Gg ll $\frac{1}{16}$ 	GG ll $\frac{1}{16}$ 

9  : 3  : 3  : 1 



Giallo Liscio



Giallo Rugoso



Verde Liscio

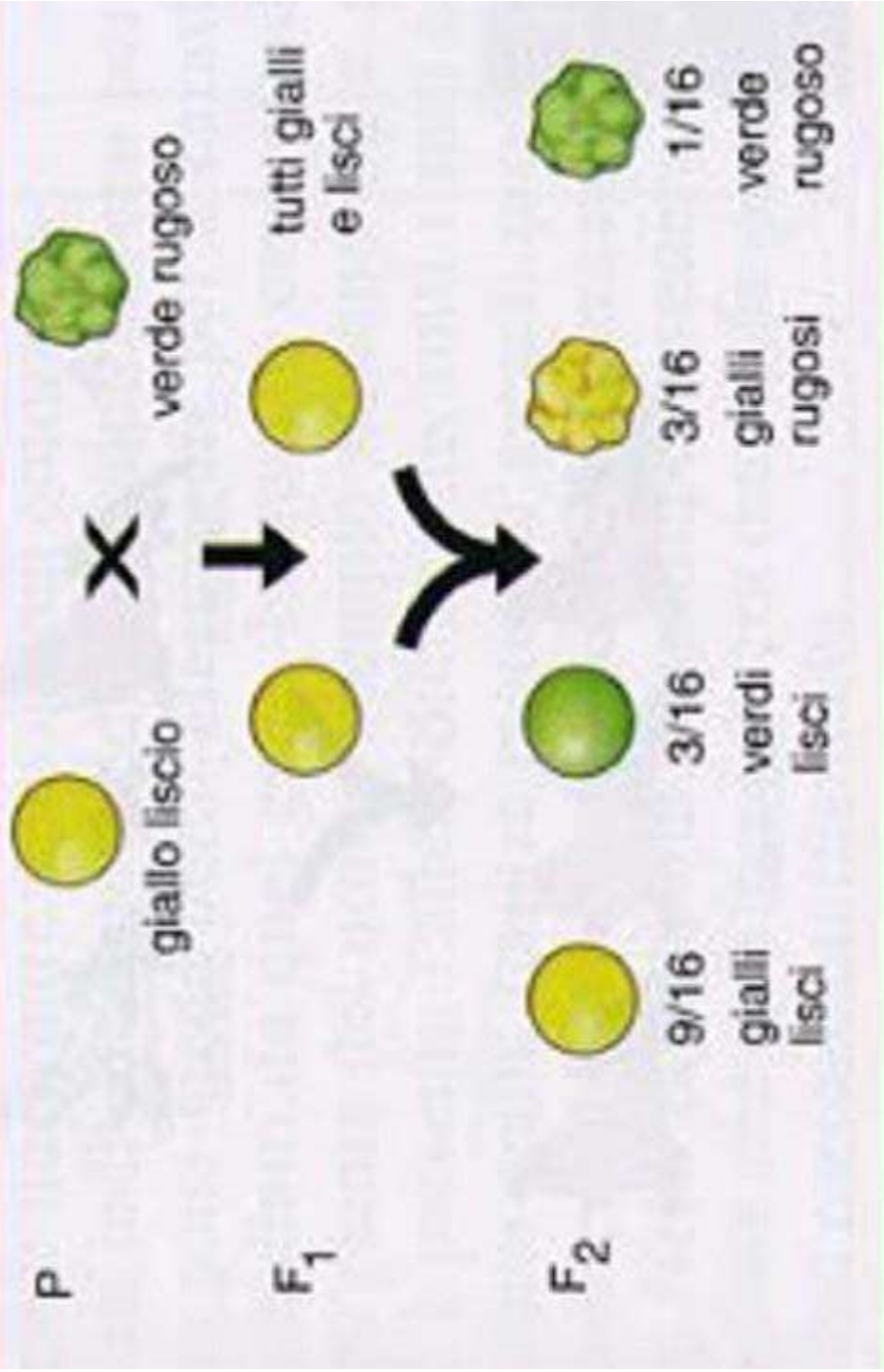


Verde Rugoso

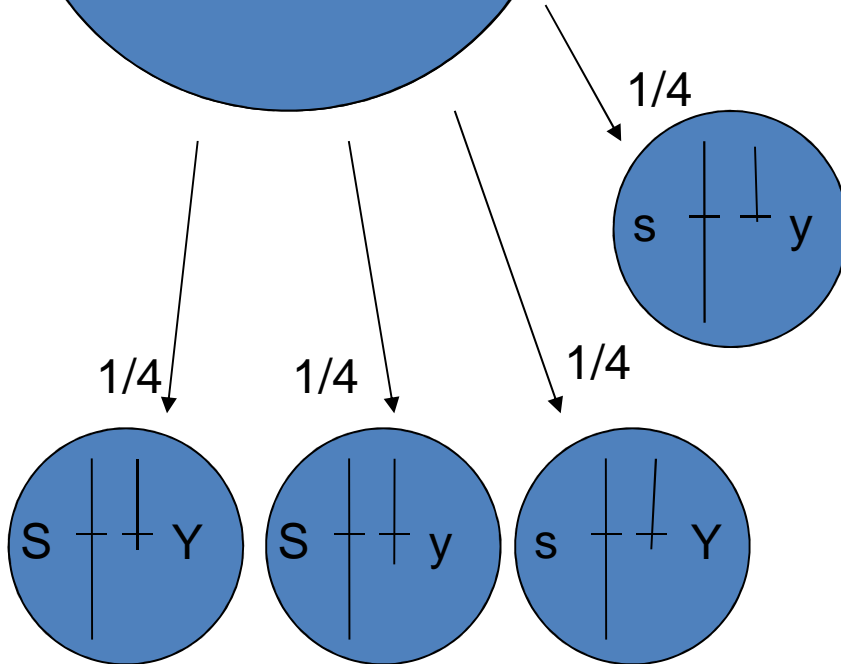
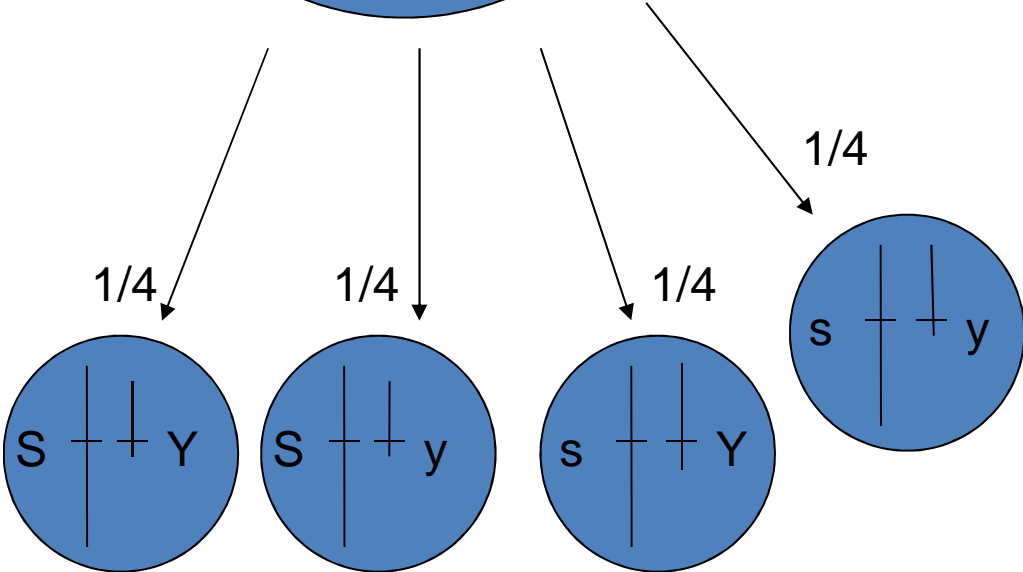
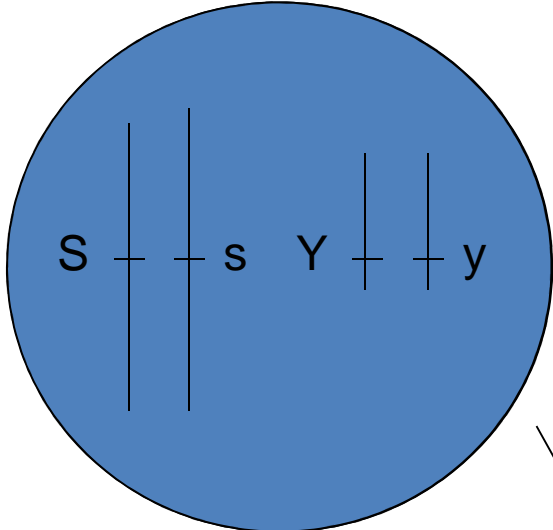
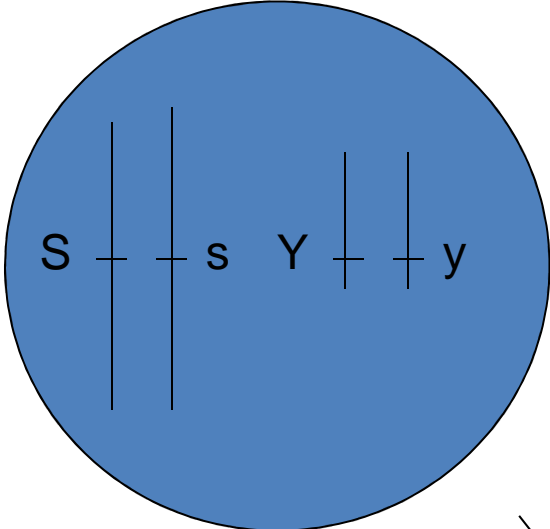
P GG **GIALLO**
 LL **LISCIO** × **verde** gg
rugoso ll

F1 Gg **GIALLO**
 Li **LISCIO** × **GIALLO** Gg
LISCIO Li

	GL	GI	gL	gl	Fenotipi:	
GL	GG LL	GG Li	Gg LL	Gg Li	GIALLO LISCIO	9
GI	GG Li	GG ll	Gg Li	Gg ll	verde LISCIO	3
gL	Gg LL	Gg Li	gg LL	gg Li	GIALLO rugoso	3
gl	Gg Li	Gg ll	gg Li	gg ll	verde rugoso	1



Incrocio di diibrido per due caratteri autosomici recessivi



Incrocio Diibrido

- Mendel vide che nella generazione F1 la dominanza di un carattere non influenza la dominanza dell'altro carattere
- Lasciando riprodurre la F1 per autofecondazione Mendel osservò nella F2 un rapporto fenotipico 9:3:3:1
- Nascosto dentro l'apparentemente più complesso rapporto 9:3:3:1, c'è il rapporto monoibrido 3:1
- Due rapporti 3:1 INDEPENDENTI! $(3+1)(3+1)=9:3:3:1$

SCHEMA RAMIFICATO PER DIIBRIDI

$F_1 \times F_1$

$Ss Yy$
(liscio,
giallo)

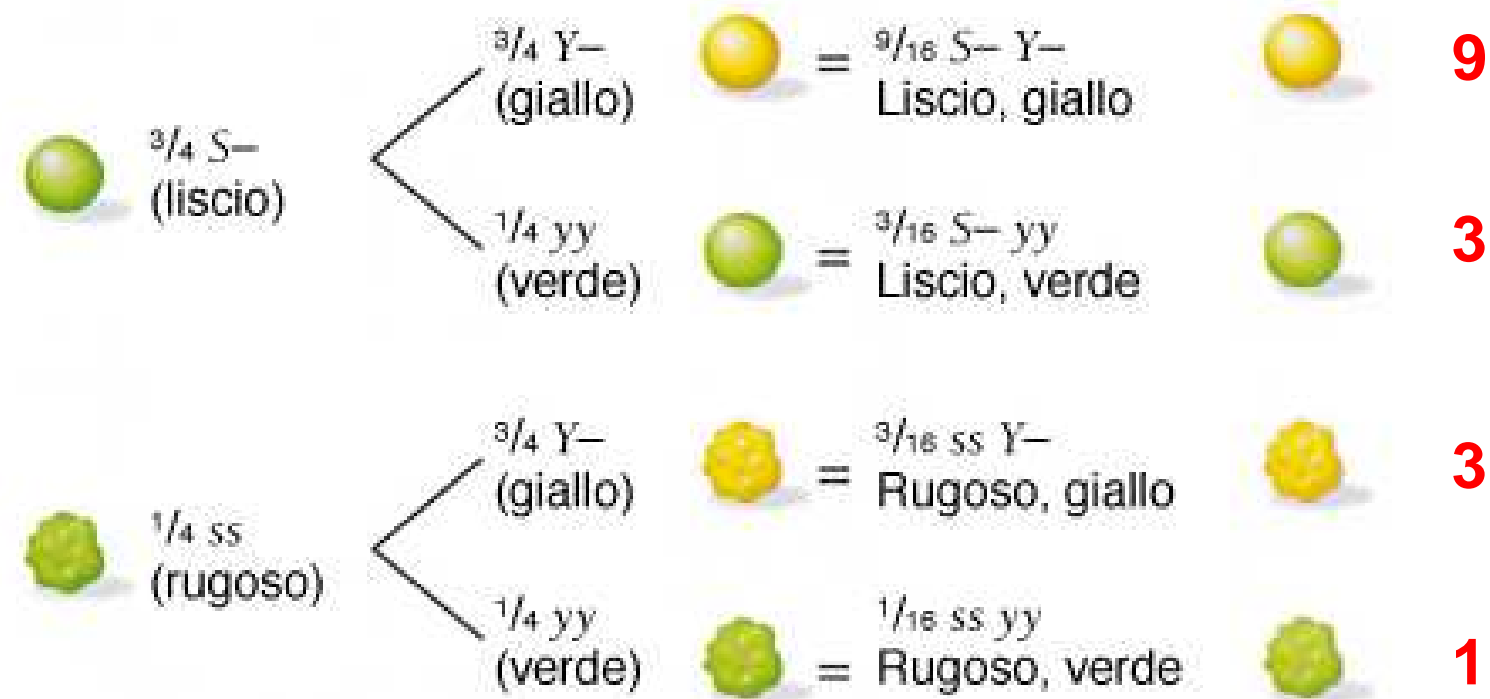
×

$Ss Yy$
(liscio,
giallo)

Fenotipi F_2
per $Ss \times Ss$

Fenotipi F_2
per $Yy \times Yy$

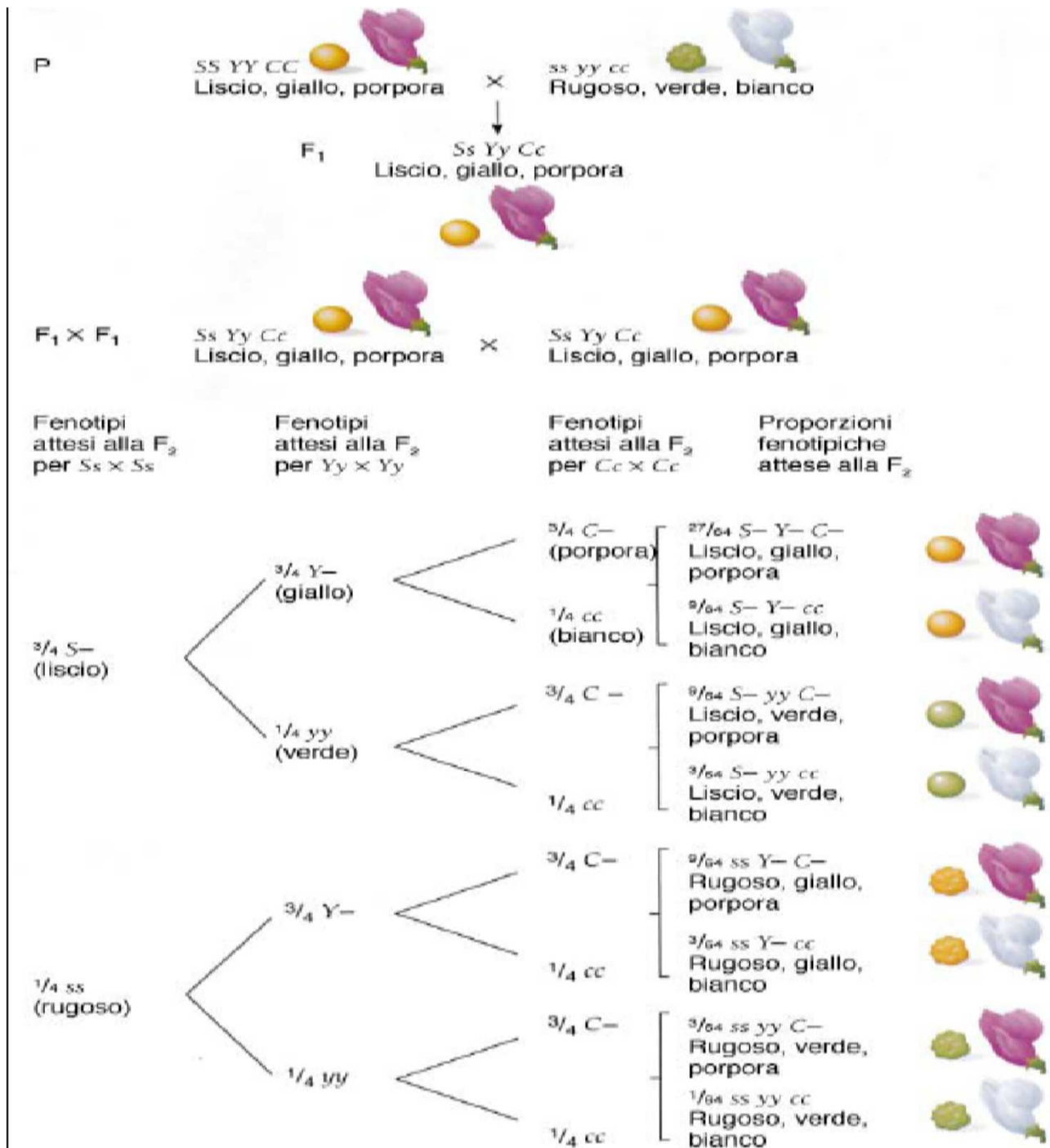
Proporzioni
fenotipiche alla F_2



SCHEMA RAMIFICATO PER TRIIBRIDI

Incrocio di triibridi:

- Ogni genitore produce 8 diversi tipi di gameti.
- 64 possibili combinazioni tra gli 8 gameti paterni e gli 8 materni.
- 27 classi genotipiche.
- 8 classi fenotipiche



Gli esperimenti di Mendel stabilirono tre principi genetici di base:

- 1) Alcuni alleli sono dominanti, altri recessivi**
- 2) Durante la formazione dei gameti, gli alleli differenti segregano l'uno dall'altro**
- 3) Geni indipendenti assortiscono indipendentemente**

I legge di Mendel o Legge della dominanza

incrociando tra loro due individui di linea pura che differiscono per un solo carattere si ottengono nella prima generazione filiale (F1) individui che manifestano il carattere dominante mentre quello recessivo rimane nascosto.

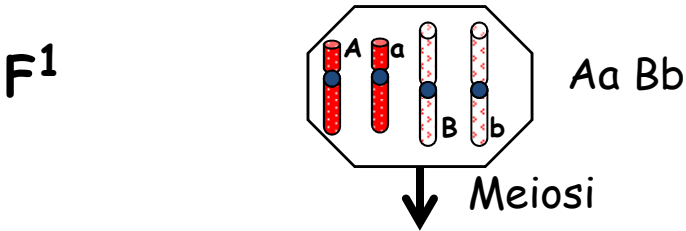
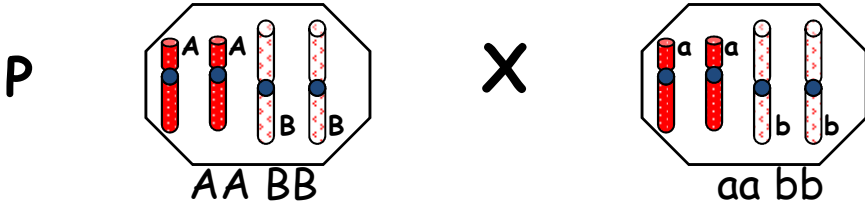
II legge di Mendel o Legge della segregazione dei caratteri

incrociando tra loro due ibridi (eterozigoti) della F1, gli alleli che determinano il carattere si separano in gameti diversi.

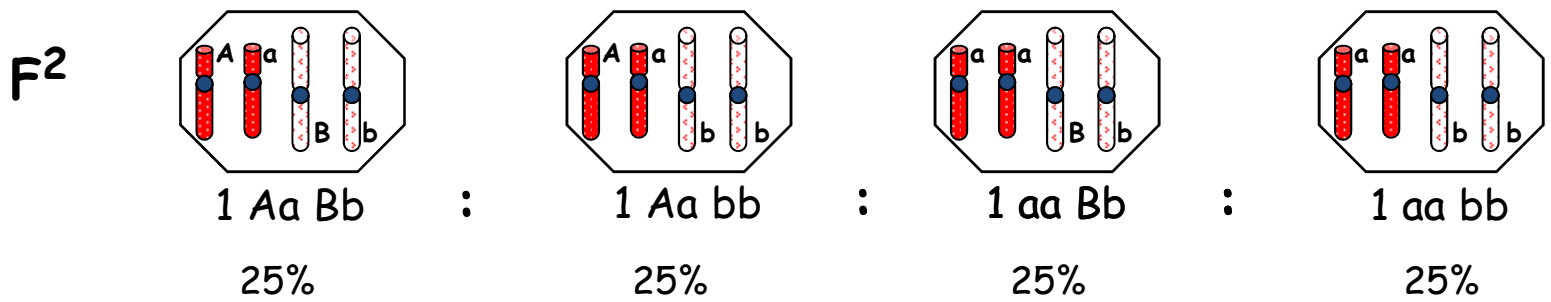
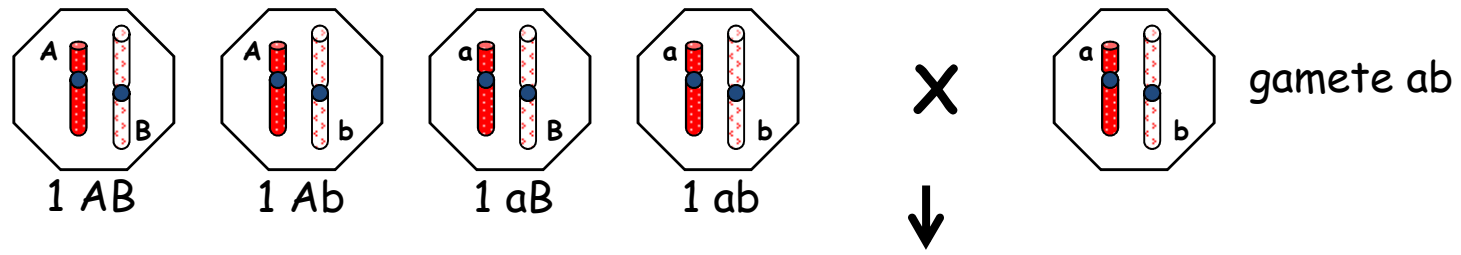
III legge o Legge dell'indipendenza dei caratteri

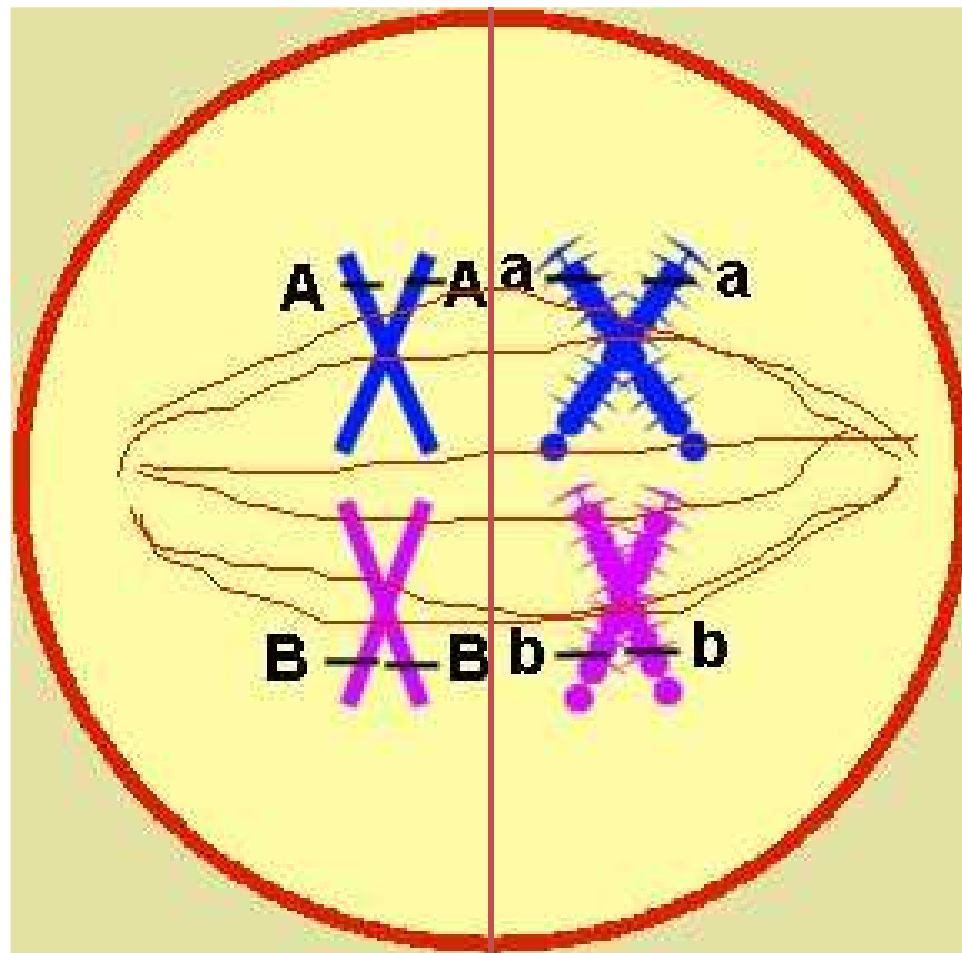
le coppie di alleli di ciascun carattere si comportano indipendentemente le une dalle altre durante la formazione dei gameti.

Rapporto mendeliano nell'assortimento indipendente



4 tipi di gameti in rapporti uguali

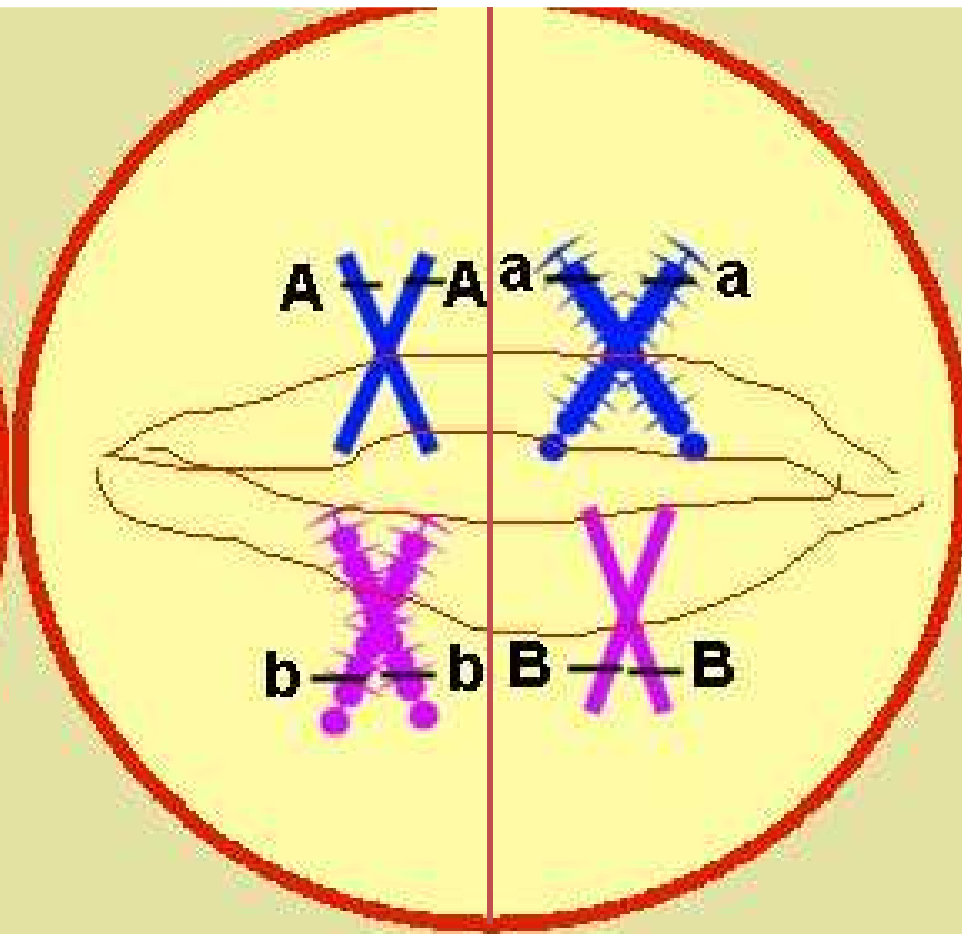




Opzione 1

gameti finali:

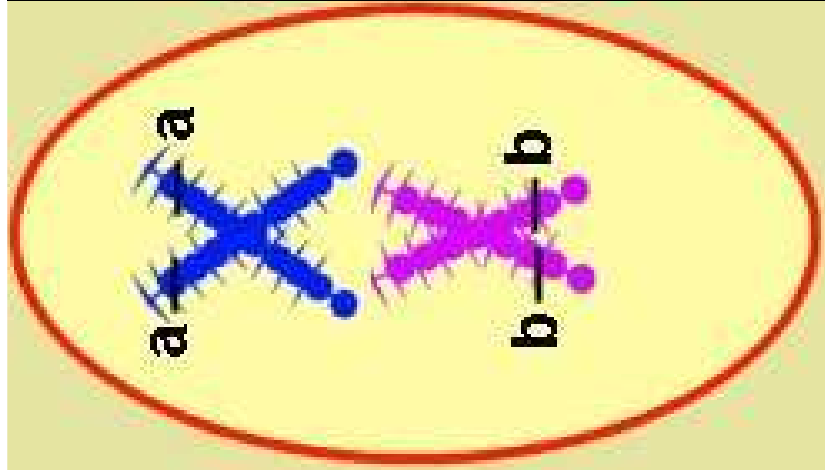
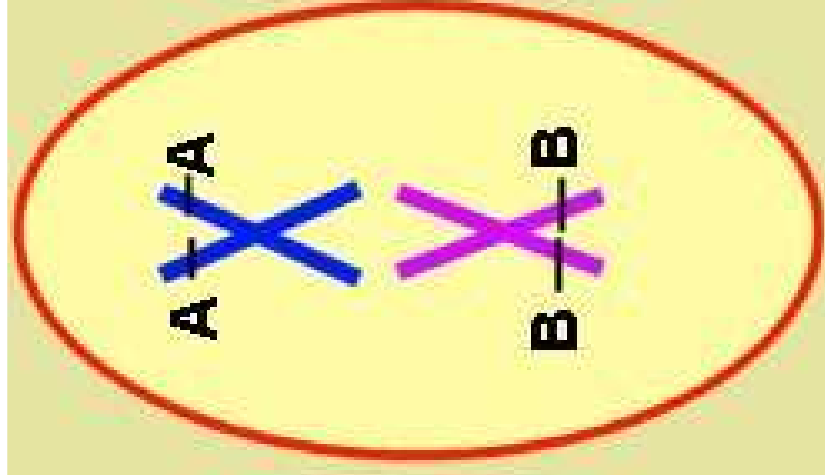
- Cromosomi A e B
- Cromosomi a e b



Opzione 2

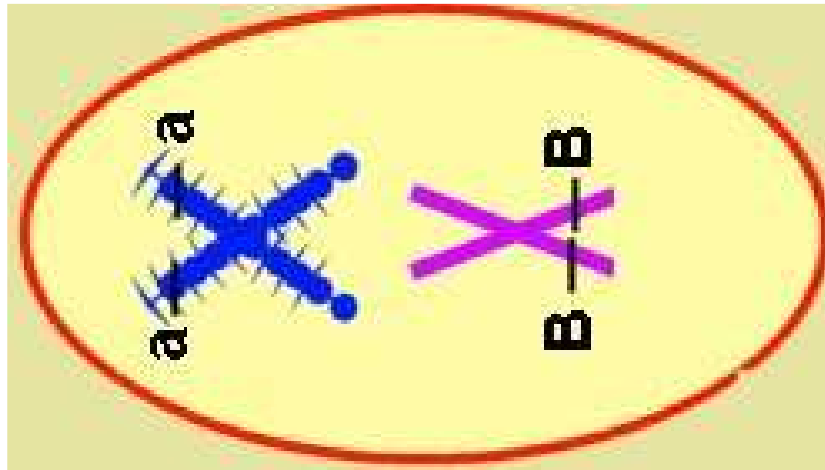
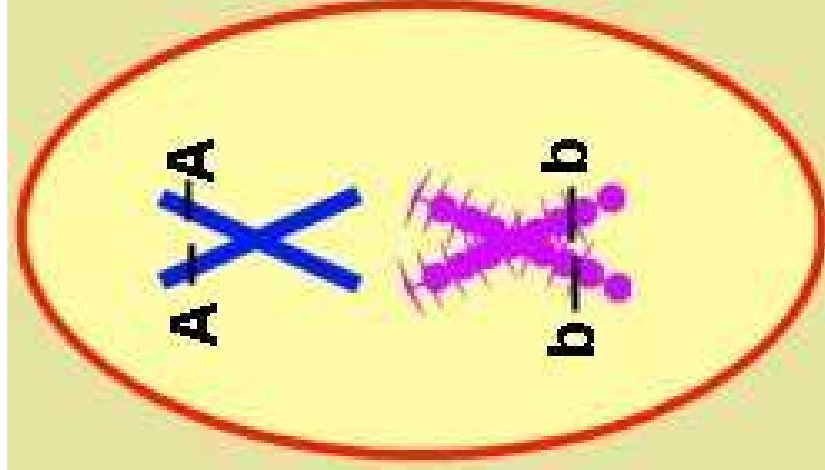
gameti finali:

- Cromosomi A e b
- Cromosomi a e B



End of Meiosis I.
Option 1.

The previous alignment of the chromosomes determines how they get distributed to the daughter cells.

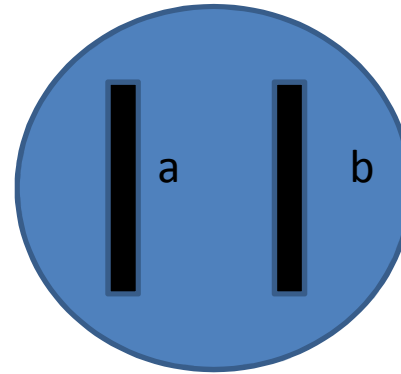
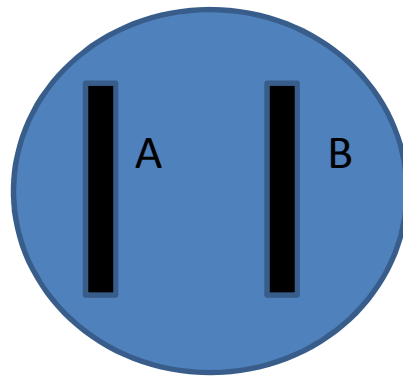


End of Meiosis I.
Option 2.

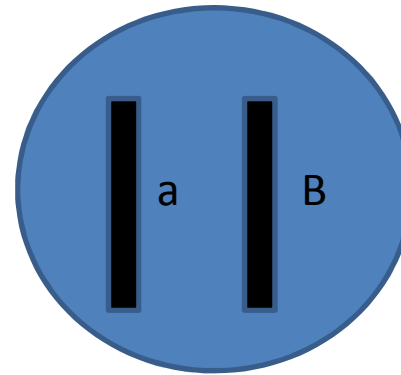
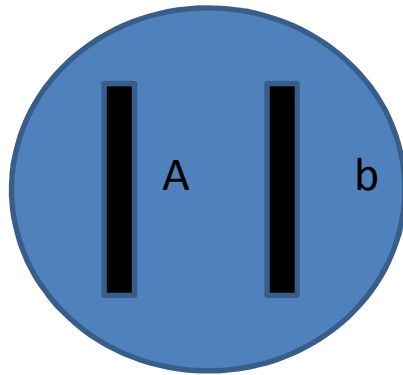
These chromosomes originally lined up differently, so now they are distributed differently.

Alla fine della II divisione meiotica avrò i seguenti tipi di gameti:

Opzione 1:



Opzione 2:



MEIOSI

La **meiosi** è un processo di divisione mediante il quale una cellula eucariotica con corredo cromosomico diploide dà origine a quattro cellule con corredo cromosomico aploide.

- Nella **I divisione** meiotica i due cromosomi omologhi, tra loro strettamente appaiati, vengono separati (segregano) nelle due cellule figlie.
- Nella **II divisione** meiotica invece, si separano i due cromatidi fratelli dei cromosomi duplicati e viene detta EQUAZIONALE - porta ad un'unica dose gli omologhi.

CONSEGUENZE E SIGNIFICATO DELLA MEIOSI

1. Riduzione a meta' del numero cromosomico ($2n \rightarrow n$)
Ogni gamete eredita una copia di ogni cromosoma
2. Rimescolamento del patrimonio ereditario mediante:
 - Assortimento casuale dei cromosomi omologhi alla I divisione meiotica (per $23 \rightarrow 2^{23}$ combinazioni).
 - Assortimento casuale dei cromatidi fratelli alla II divisione meiotica \longrightarrow **Nuove combinazioni di cromosomi nei gameti**
3. Scambio tra cromatidi omologhi mediante crossing-over
 \longrightarrow **nuove combinazioni di geni nei cromosomi**

La funzione della meiosi non è quella di produrre tante cellule uguali a quella iniziale (mitosi), ma quella di aumentare la variabilità tra una cellula gametica e l'altra (oltre a ridurre il numero dei cromosomi).

Profase I
della meiosi

cromatidi

diploidi

tetrade

Chiasma,
luogo del
crossing over

MEIOSI I

1° Divisione

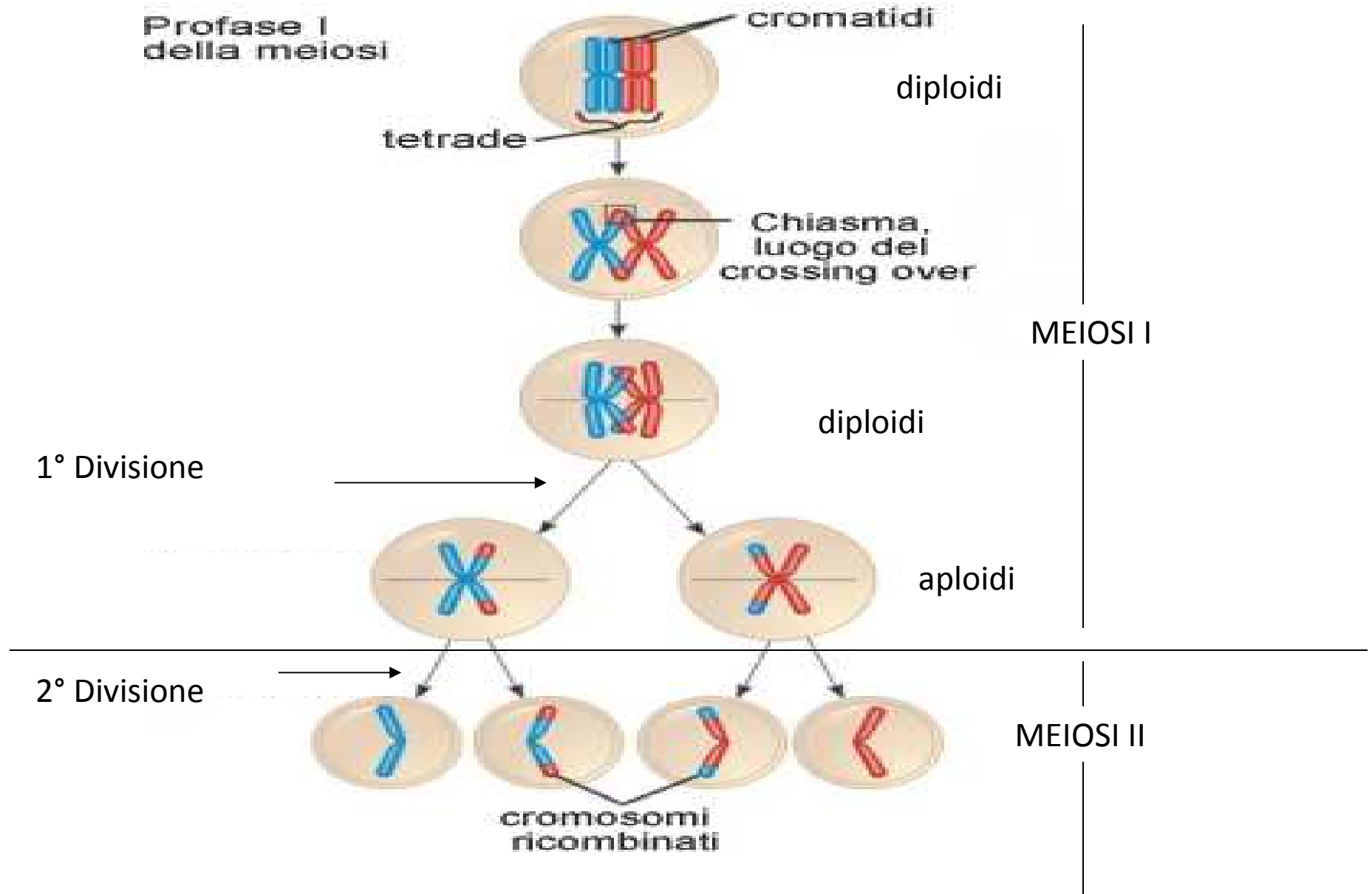
diploidi

aploidi

2° Divisione

MEIOSI II

cromosomi
ricombinati



Quanti tipi di gameti mi devo aspettare da un individuo?

Nell'uomo che ha cellule con 23 coppie di cromosomi omologhi ci attendiamo 2^{23} possibili combinazioni (8.4×10^6)

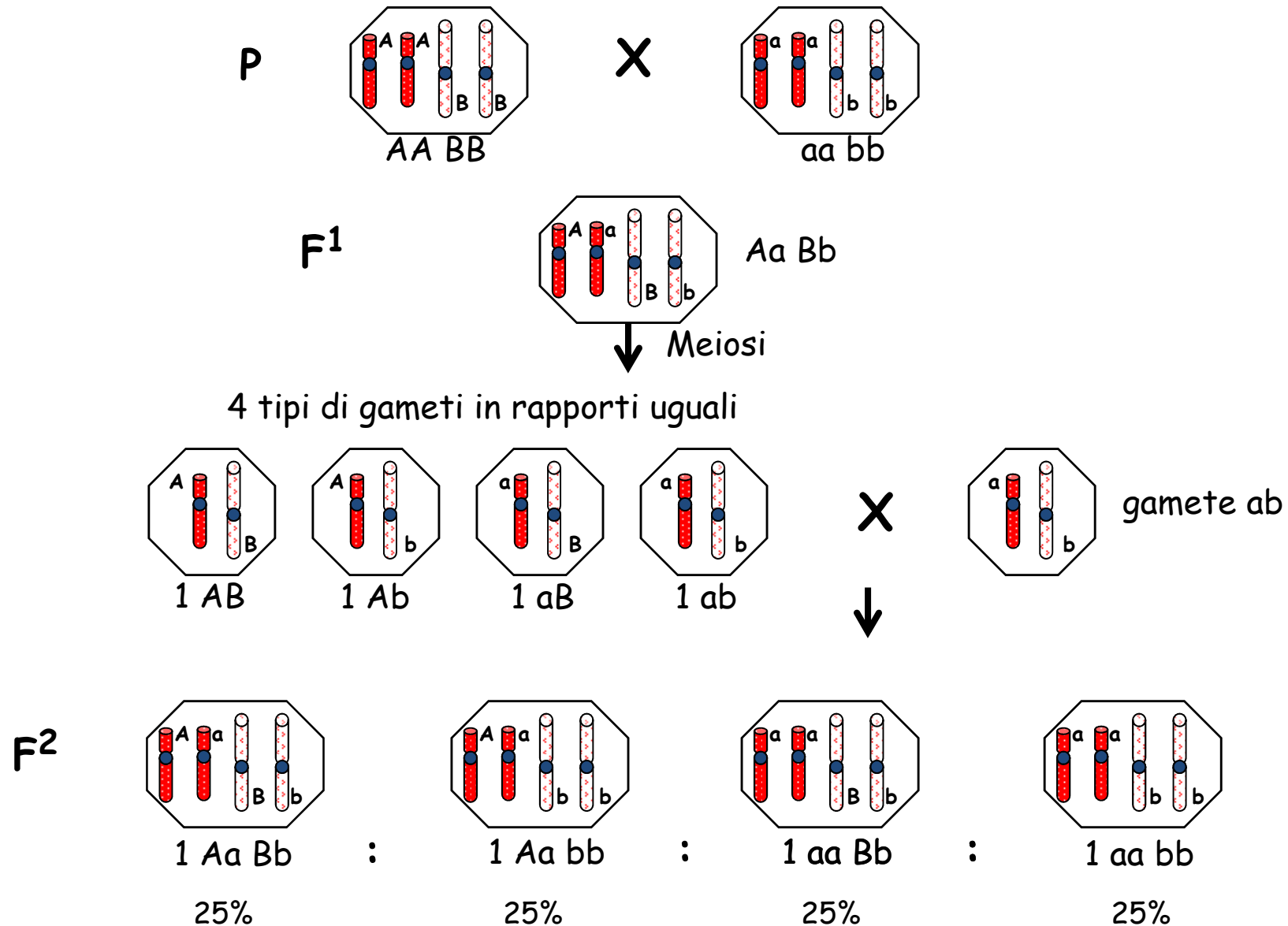
Corredo diploide 2^n

Dove n è il numero di cromosomi della specie che si sta studiando

La meiosi prevede una sola duplicazione del DNA e due divisioni cellulari (divisione meiotica I e II).
I gameti sono aploidi = corredo cromosomico n

GENI INDIPENDENTI E GENI ASSOCIATI

Rapporto mendeliano nell'assortimento indipendente



Infatti se: $AaBb$

I gameti prodotti saranno:

AB (25%)

Ab (25%)

aB (25%)

ab (25%)

e il risultato dell'incrocio:

X

$aabb$

ab (100%)

GENOTIPO

FENOTIPO

$AaBb$ (25%)

AB

$Aabb$ (25%)

Ab

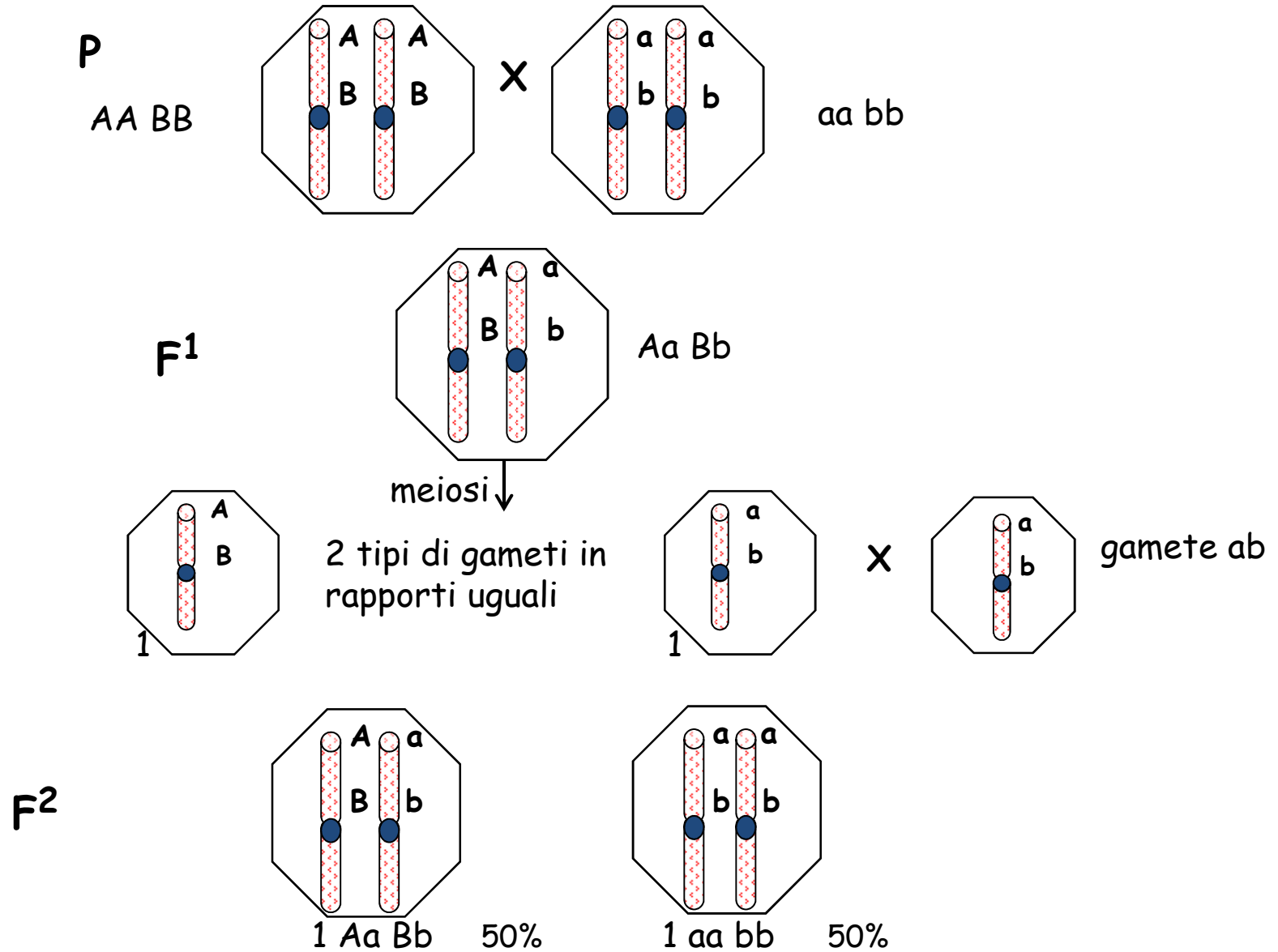
$aaBb$ (25%)

aB

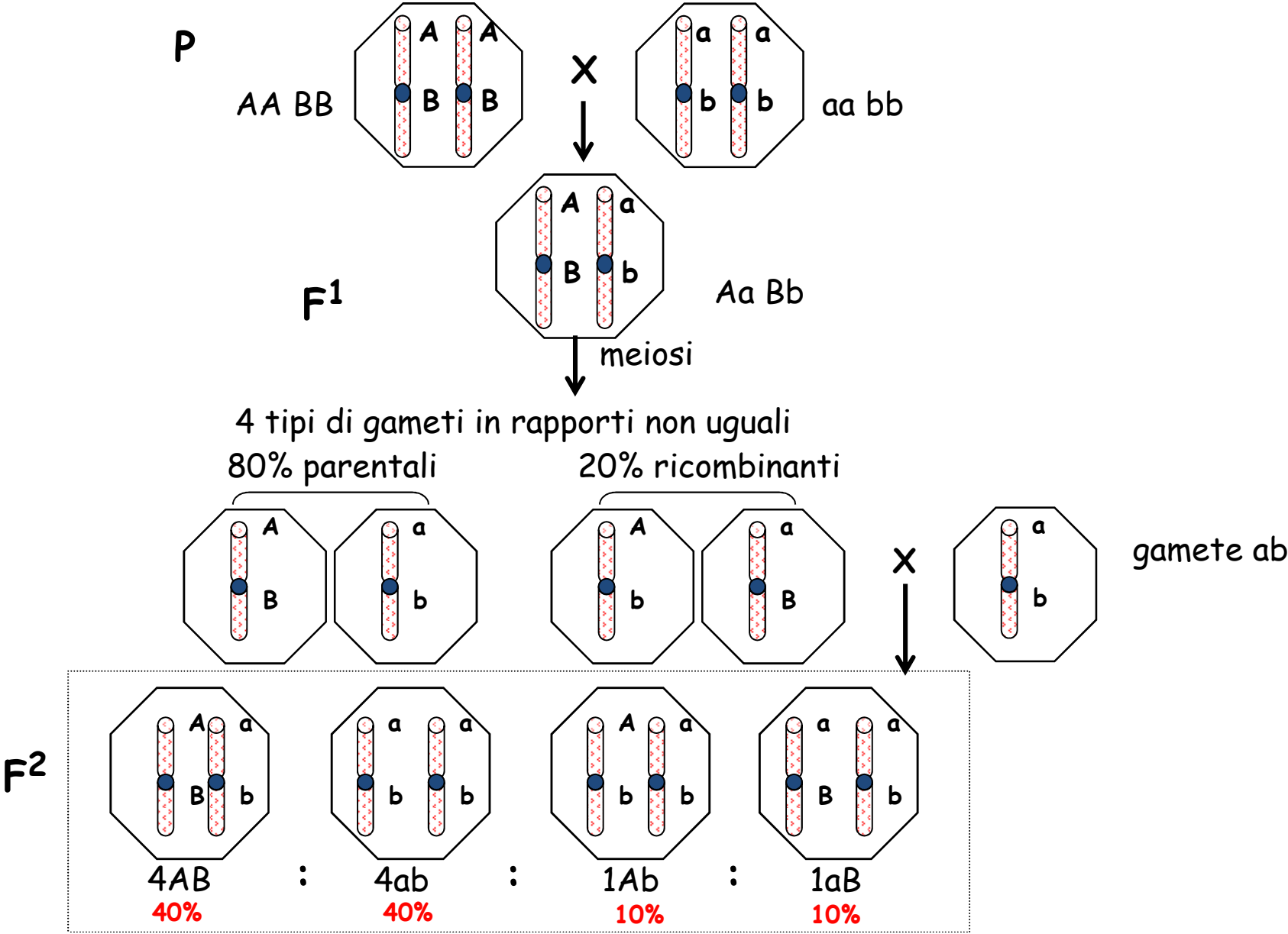
$aabb$ (25%)

ab

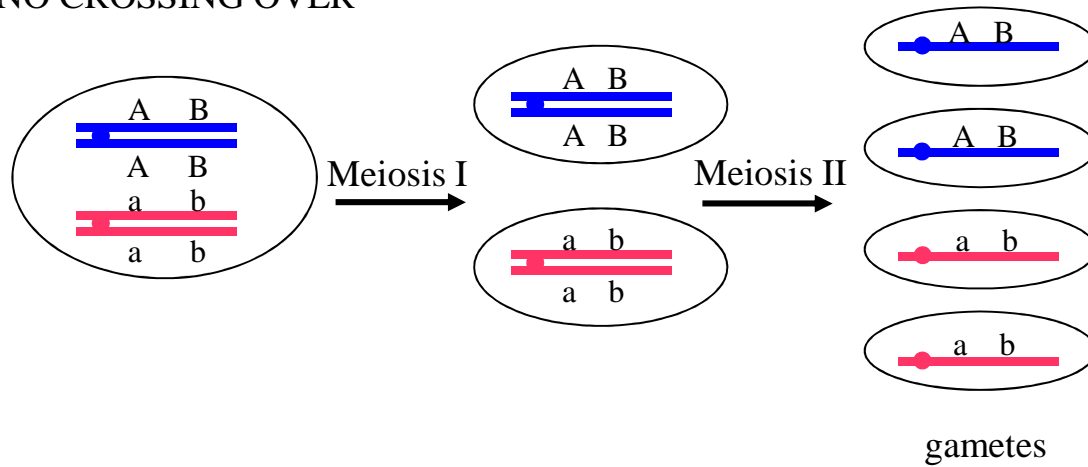
Rapporto genotipico nell'associazione completa



Rapporto genotipico nell'associazione parziale

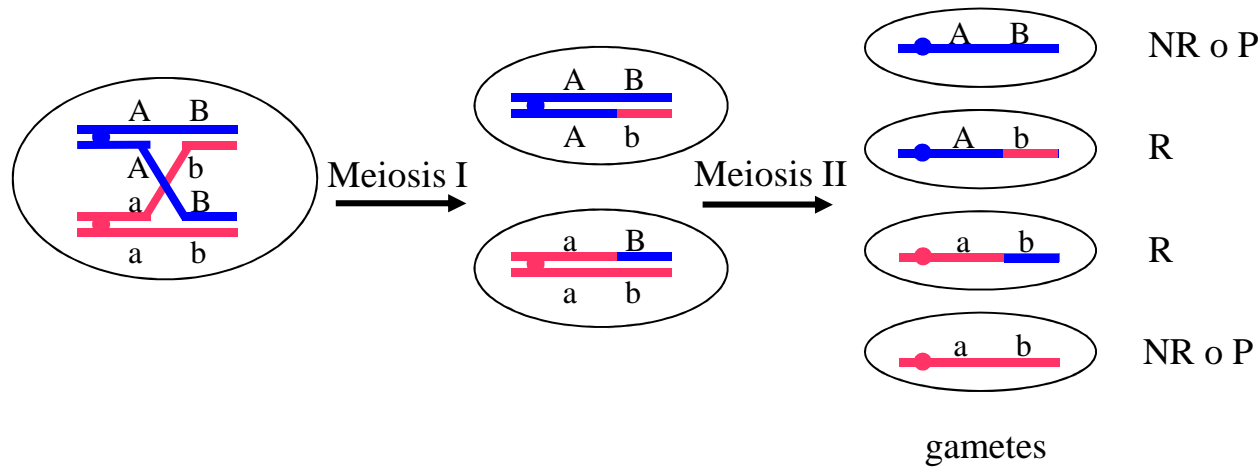


NO CROSSING OVER



Associazione completa

CROSSING OVER

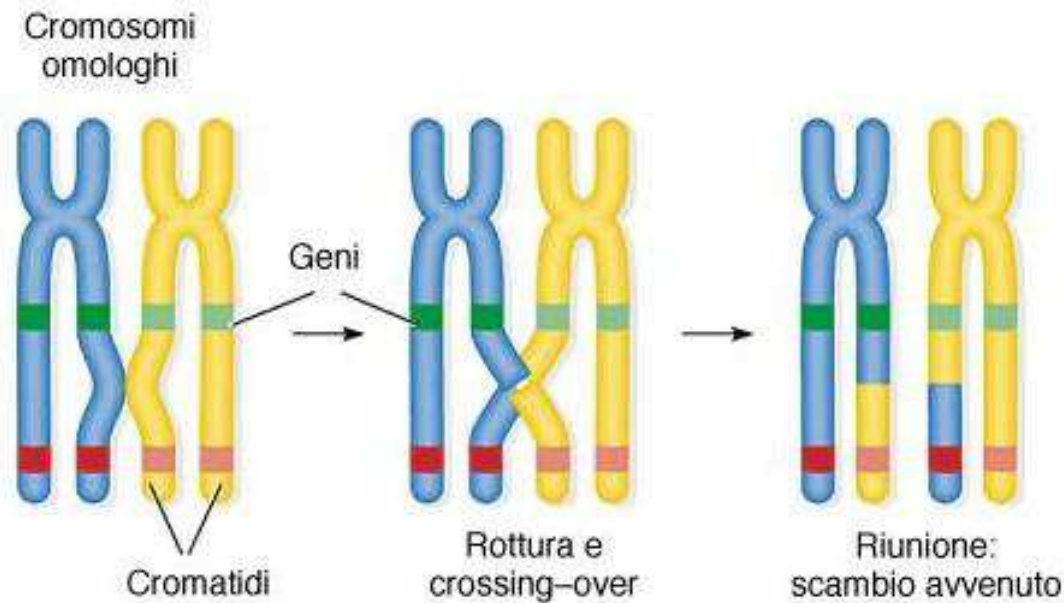


Associazione parziale

NR (Non Ricombinante) = P (Parentale) = nessun crossing over

R= Ricombinante = avvenuto crossing over

Durante la meiosi se avviene il crossing-over si ha uno scambio fisico reciproco di parti tra i due cromosomi omologhi (tra cromatidi non fratelli) con la formazione di nuove combinazioni alleliche.



Meccanismo di crossing-over tra due cromatidi non fratelli durante la profase meiotica dà origine a combinazioni ricombinanti (non parentali) dei geni concatenati

- Il crossing-over *ricombina* i geni associati (che si trovano sullo stesso cromosoma) in un assortimento di alleli che non esisteva nei genitori.

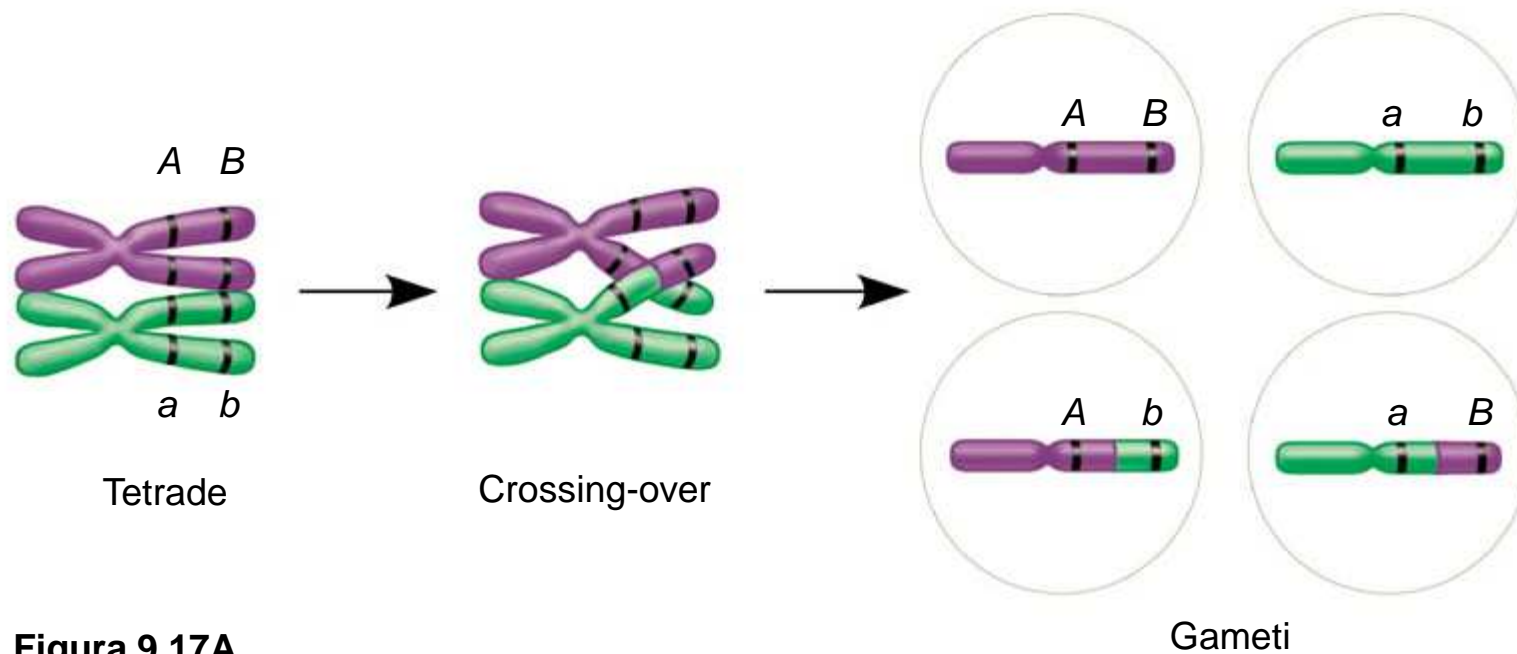


Figura 9.17A

La Meiosi

Profase I:

la cromatina si condensa, diventano visibili i cromosomi, e il fuso mitotico, scompaiono membrana nucleare e nucleoli.

I cromosomi omologhi (ciascuno formato da 2 cromatidi fratelli) di ogni coppia si avvicinano e si appaiano, formando una struttura detta tetrade con 4 cromatidi.

A questo punto può verificarsi un fenomeno caratteristico ed esclusivo della meiosi, il crossing over.

Il crossing over avviene tra 2 cromatidi non fratelli di una coppia di cromosomi omologhi.

Conseguenze della meiosi

Lo scambio tra cromatidi (non fratelli) non comporta perdita o guadagno di materiale genetico, ma solo un **riassortimento**.

Durante il crossing over si ha l'avvicinamento di 2 cromatidi e lo scambio di parti del cromatide stesso, con la formazione di una struttura detta **chiasma**.

Il crossing over avviene sempre 2 cromatidi non fratelli di una coppia di cromosomi omologhi.

I cromatidi che hanno subito crossing over sono detti **ricombinanti**, quelli che sono rimasti inalterati sono detti **parentali**.

Il fenomeno per il quale i geni non si assortiscono indipendentemente è chiamato:

CONCATENAZIONE O LINKAGE

La sua entità si calcola mediante la:

FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE

$$\frac{\text{numero di gameti ricombinanti}}{\text{numero di gameti totali}}$$

Geni associati

- Thomas Morgan (1910) usò il moscerino della frutta, *Drosophila melanogaster*, per dimostrare che i geni sono disposti sui cromosomi in **maniera lineare**
- L'assortimento indipendente non è applicabile quando due loci genici sono situati sulla stessa coppia di cromosomi omologhi, specialmente se non sono distanti.
- Questi loci genici sono **associati** e la loro tendenza ad essere ereditati insieme si definisce **linkage**

Geni associati

- Drosophila ha un locus che controlla la forma delle ali (**V**, dominante per le ali normali; **v**, recessivo per le ali vestigiali), ed un locus che controlla il colore del corpo (**B**, dominante per il grigio; **b**, recessivo per il nero)
- Dall'incrocio **BBVV** (corpo grigio, ali normali) con **bbvv** (corpo nero, ali vestigiali), si ottiene una F1 con genotipo **BbVv** e fenotipo corpo grigio, ali normali
- Il Linkage si osserva dal risultato del **reincrocio a due punti**, riguardante cioè due loci genici: generazione F1 (**BbVv**) con omozigote recessivo (**bbvv**)

Reincrocio a due punti

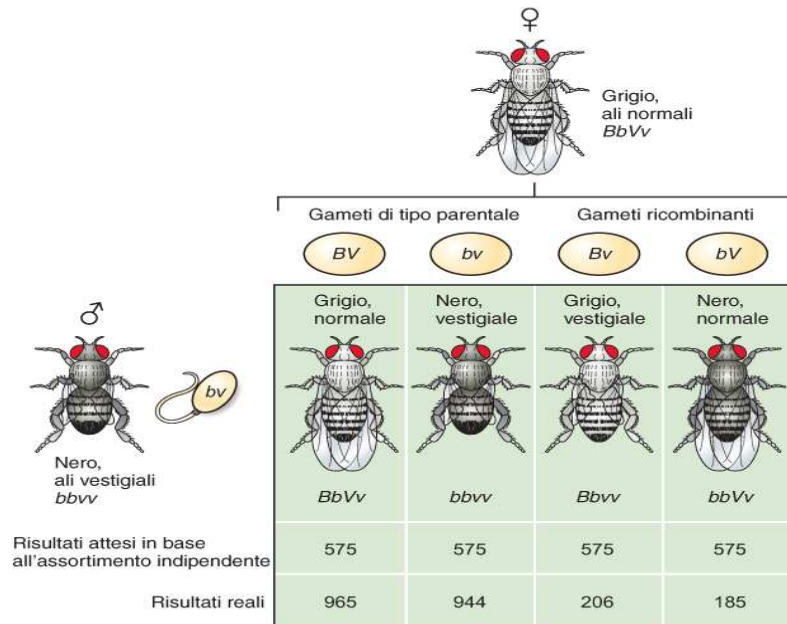


FIGURA 10-11 Un reincrocio a due punti per rivelare l'associazione nei moscerini della frutta.

L'associazione può essere riconosciuta quando un reincrocio a due punti produce un eccesso di discendenti di tipo parentale ed un difetto di discendenti di tipo ricombinante. In questo esempio, in cui sono utilizzati dati derivanti da un incrocio reale, i loci per la lunghezza delle ali e per il colore del corpo sono associati, cioè localizzati sulla stessa coppia di cromosomi omologhi. Questo è evidente nei 2300 discendenti (riga in basso). Circa 920 discendenti (40%) appartengono ad una delle due classi parentali (80% totale) e 230 discendenti (10%) appartengono a ciascuna delle due classi ricombinanti (20% totale). La riga al di sopra dei risultati reali ci permette di comparare i dati con i numeri attesi in base all'assortimento indipendente.

- Se i **loci** fossero stati **non associati** (su Cromosomi differenti), i gameti BV, bv (parentali = a quelli della generazione P) e Bv, bV (ricombinanti \neq da quelli della generazione P) sarebbero stati di numero uguale e la progenie avrebbe mostrato i 4 fenotipi con uguale frequenza
- I **loci associati** vengono ereditati come unità e se l'associazione fosse totale avremmo solo moscerini di tipo parentale: $1/2$ grigio, normale ($BbVv$); $1/2$ nero, vestigiale ($bbvv$)

Reincrocio a due punti

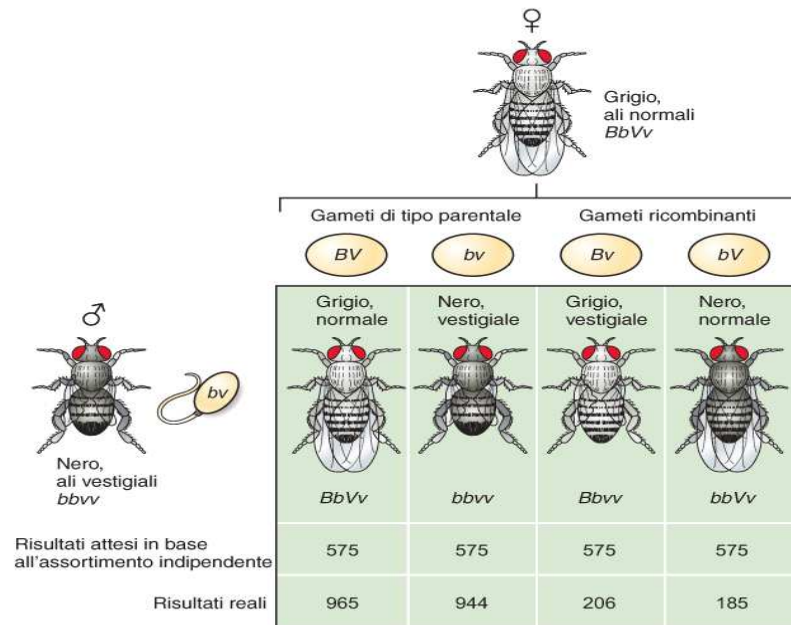


FIGURA 10-11 Un reincrocio a due punti per rivelare l'associazione nei moscerini della frutta.

L'associazione può essere riconosciuta quando un reincrocio a due punti produce un eccesso di discendenti di tipo parentale ed un difetto di discendenti di tipo ricombinante. In questo esempio, in cui sono utilizzati dati derivanti da un incrocio reale, i loci per la lunghezza delle ali e per il colore del corpo sono associati, cioè localizzati sulla stessa coppia di cromosomi omologhi. Questo è evidente nei 2300 discendenti (riga in basso). Circa 920 discendenti (40%) appartengono ad una delle due classi parentali (80% totale) e 230 discendenti (10%) appartengono a ciascuna delle due classi ricombinanti (20% totale). La riga al di sopra dei risultati reali ci permette di comparare i dati con i numeri attesi in base all'assortimento indipendente.

- La **progenie ricombinante** (grigio- vestigiale, nero- normale) ha ricevuto un gamete ricombinante dal genitore della F1
- I **gameti ricombinanti** originano dai **Crossing Over** (scambio di materiale genetico fra cromatidi omologhi nella I profase meiotica)
- In *Drosophila* i Crossing Over avvengono solo nelle **femmine**

% di ricombinazione

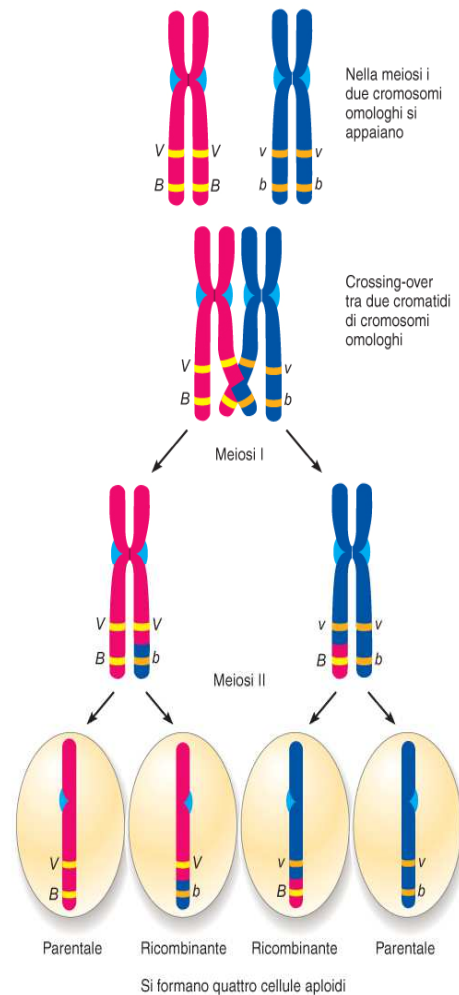


FIGURA 10-12 Il crossing-over.

Lo scambio di segmenti tra cromatidi di cromosomi omologhi permette la ricombinazione di geni associati. I geni che occupano loci distanti su un cromosoma hanno maggiori probabilità di essere separati da un crossing-over rispetto a quelli che si trovano in loci vicini.

- Nella progenie il numero di ricombinanti rispetto ai genotipi parentali dipende dal numero di **crossing over**
- Due loci hanno una % di ricombinazione che si calcola:
$$\frac{\text{N}^\circ \text{ ricombinanti}}{\text{N}^\circ \text{ totale di figli}} \times 100$$
- In genere più due loci sono distanti, più frequentemente può avvenire un crossing over

Es : SsTt (ST) X sstt (st)

dall'incrocio si ottengono i fenotipi seguenti:

ST 36

st 36

St 14

sT 14

P= Parentali

R= Ricombinanti

il motivo di tale differenza è dovuta al fatto che i geni S e T sono sullo stesso cromosoma

FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE

$$\frac{\text{numero di gameti ricombinanti}}{\text{numero di gameti totali}} = \frac{14 + 14}{100} = 28$$

UNA UNITA' DI MAPPA CORRISPONDE A 1 PRODOTTO RICOMBINANTE SU 100.

Le unità di mappa possono essere espresse anche in centimorgan (cM).

FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE

$$\frac{\text{numero di gameti ricombinanti}}{\text{numero di gameti totali}} \times 100$$

SsTt (ST)

X

sstt (st)

Fenotipi parentali 72 %



Fenotipi ricombinanti 28 %

i geni S e T hanno una
distanza di 28 unità di
mappa o 28 centimorgan

Poiché il crossing-over non è un fenomeno frequente sono maggiori le meiosi in cui non avviene il crossing-over rispetto a quelle in cui avviene e per questo motivo:

PREVALGONO I FENOTIPI PARENTALI

che sommati tra loro sono > del 50%

Ricordate:

ST	36%	} Parentali
st	36%	
St	14%	} Ricombinanti
sT	14%	

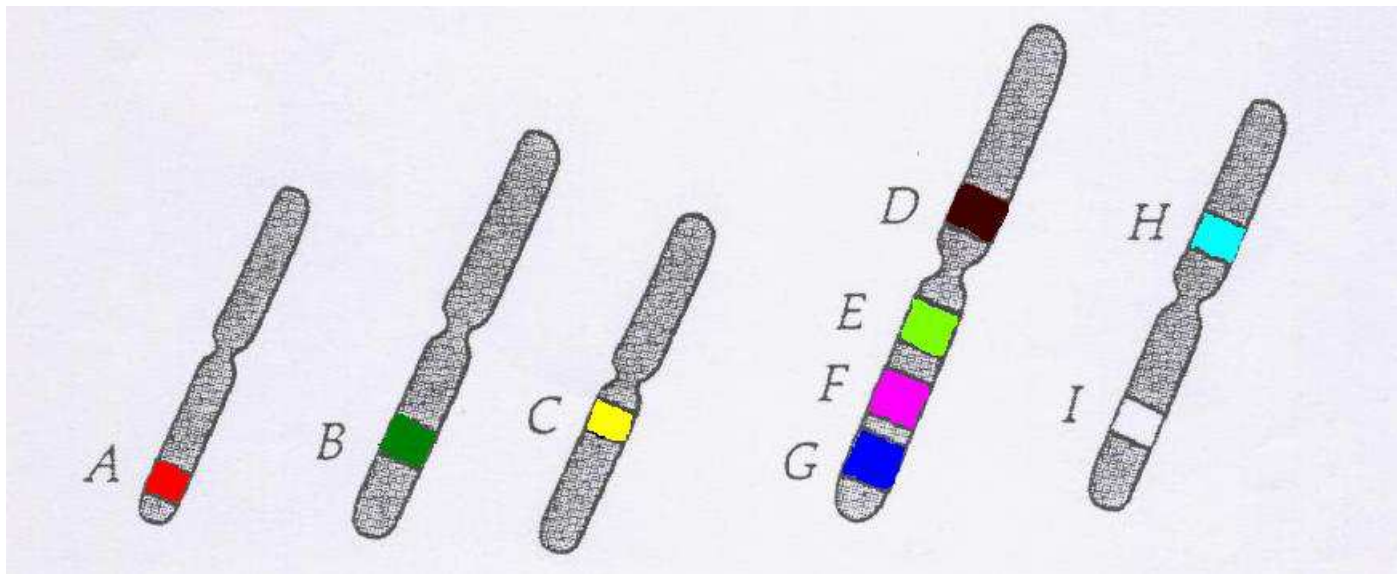
Geni per i quali si verificano le previsioni mendeliane sull'assortimento indipendente sono localizzati su diverse paia di cromosomi e sono definiti **GENI INDIPENDENTI**.

Geni localizzati sullo stesso cromosoma, sono fisicamente uniti e si definiscono

GENI ASSOCIATI o **GENI CONCATENATI** o
GENI LINKED.

Geni concatenati e gruppi di concatenazione

Geni localizzati sullo stesso cromosoma appartengono allo stesso gruppo di concatenazione.



A,B,C: Geni non concatenati (indipendenti)

D,E,F,G: Geni dello stesso gruppo di concatenazione

H,I: Geni dello stesso gruppo di concatenazione

(A),(B),(C),(D-E-F-G), (H-I) : Gruppi di concatenazione

Se i due geni sono completamente associati e quindi sono trasmessi sempre insieme si parla di **ASSOCIAZIONE COMPLETA**.

In realtà, l'associazione completa tra geni situati sullo stesso cromosoma rappresenta un'eccezione alla norma generale, che prevede invece un'**ASSOCIAZIONE INCOMPLETA**.

Si parla di associazione incompleta quando alleli situati sullo stesso cromosoma si separano per l'avvento del **CROSSING-OVER** nel tratto di cromosoma compreso tra i due geni analizzati.

Come si misura la distanza tra due geni associati ?

.....si misura in unità di mappa

Unità di mappa: distanza tra due geni che permette di ottenere un gamete ricombinante (portatore di un crossing over) ogni 100 gameti

In onore a T.H. Morgan: **1 unità di mappa = 1 centiMorgan (cM)**

1cM equivale alla distanza tra due geni che dà una frequenza di ricombinazione dell'1%. La distanza di mappa è quindi uguale alla frequenza di ricombinazione scritta come percentuale.

La distanza di mappa non è una distanza fisica ma genetica

I geni sono collocati sui cromosomi in ordine lineare.

Per comprendere l'esatta localizzazione dei geni è necessario costruire una mappa genetica per determinare: l'ordine lineare dei geni e la distanza relativa tra i vari geni cioè la distanza di mappa.

UNITA' DI MAPPA GENETICA rappresenta la distanza tra coppie di geni per i quali 1 prodotto della meiosi su 100 è ricombinante.

1 unità di mappa (uM) = 1 centimorgan (cM) è la frequenza dei ricombinanti all'1%.

La ricombinazione tra 2 geni associati può essere utilizzata per stabilire la loro distanza sul cromosoma.

La frequenza di ricombinazione può variare da 0 a 50:
sarà 0 in assenza di ricombinazione
sarà 50 nel caso di indipendenza.

Tali frequenze si calcolano mediante il reincrocio tra l'eterozigote F1 e l'omozigote recessivo.

Per i caratteri legati al sesso ogni evento di ricombinazione che si è verificato durante la gametogenesi femminile sarà possibile evidenziarlo immediatamente nella progenie maschile essendo emizigote per il cromosoma X.

Come si misura la distanza tra due geni associati ?

.....con la Frequenza di ricombinazione:

$$\frac{\text{progenie ricombinante}}{\text{totale progenie}} \times 100$$

MAPPE DI CONCATENAZIONE

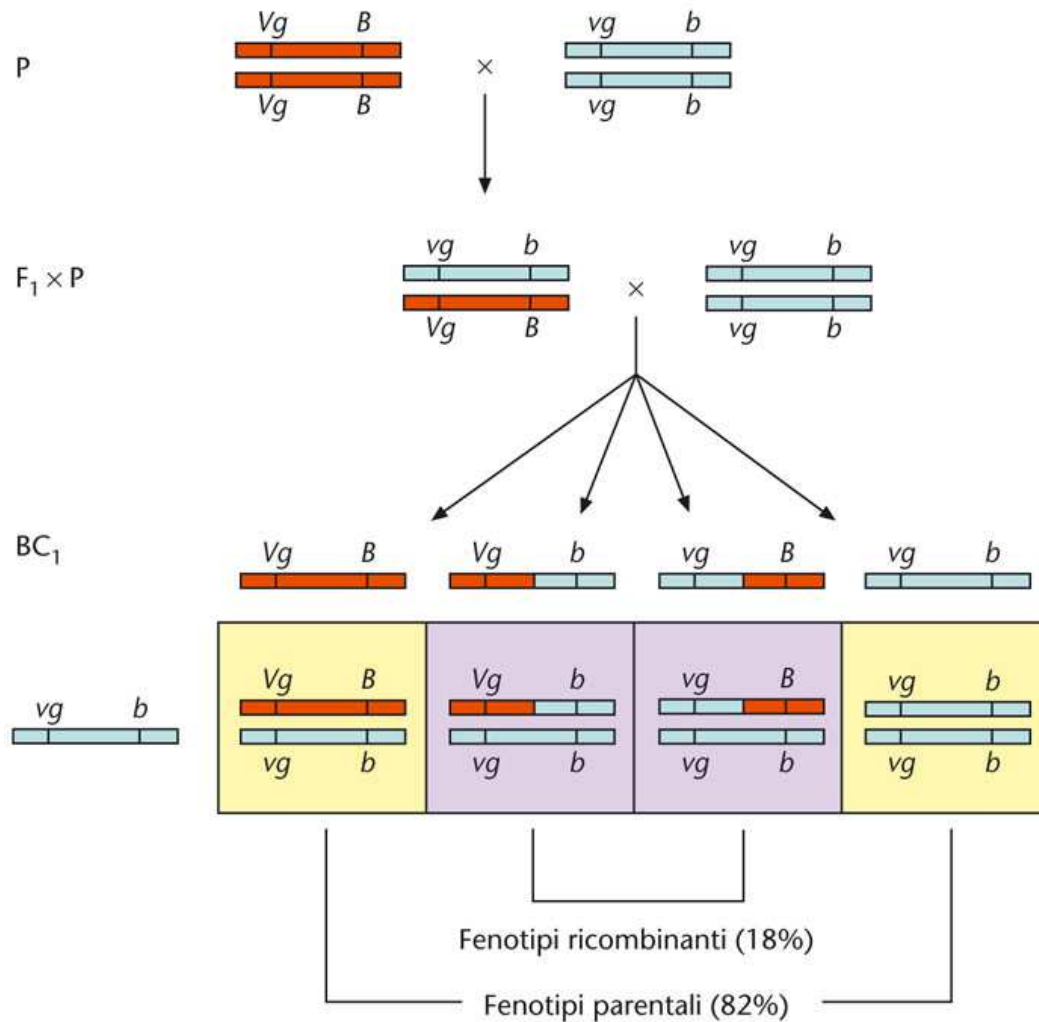
La percentuale di ricombinanti può essere utilizzata come misura quantitativa della distanza tra 2 geni.

La distanza di mappa tra due geni è misurata in *unità di mappa* (um) o centiMorgan (cM).

1 "cM" o "uM" è l'intervallo entro il quale avviene l'1% di eventi di crossing-over.

Gli incroci genetici forniscono le *frequenze di ricombinazione* (F.R.) che vengono utilizzate per stimare la distanza di mappa; quindi $1 \text{ um} = \text{F.R. dell'1\%}$.

ASSOCIAZIONE IN *DROSOPHILA*: ESPERIMENTI DI MORGAN



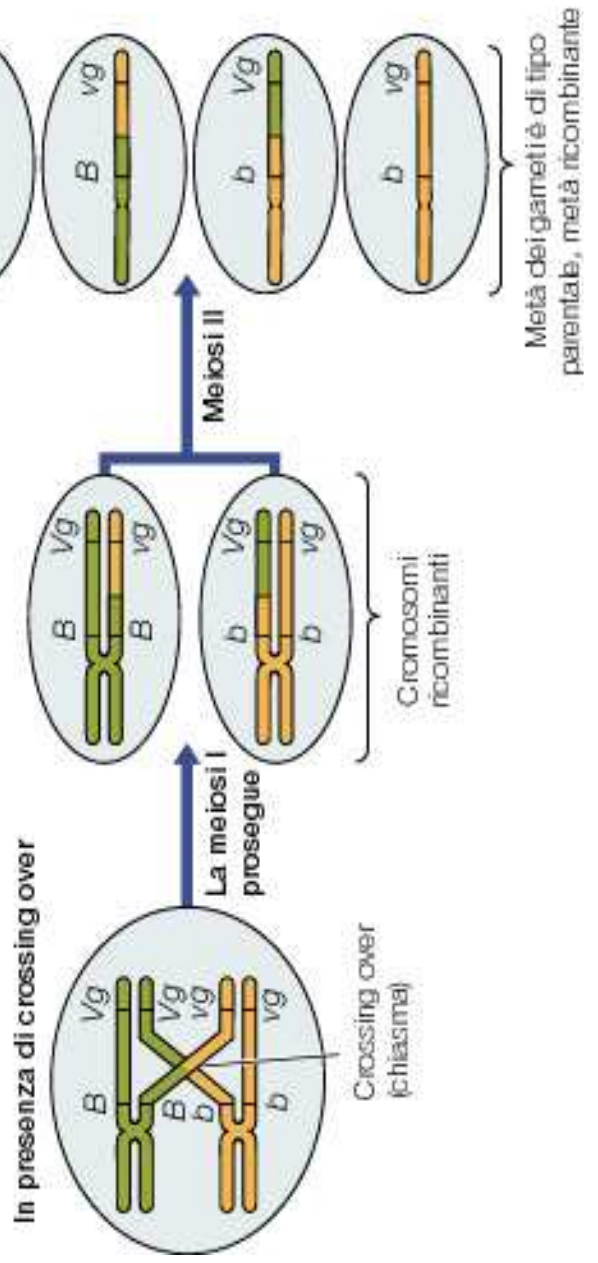
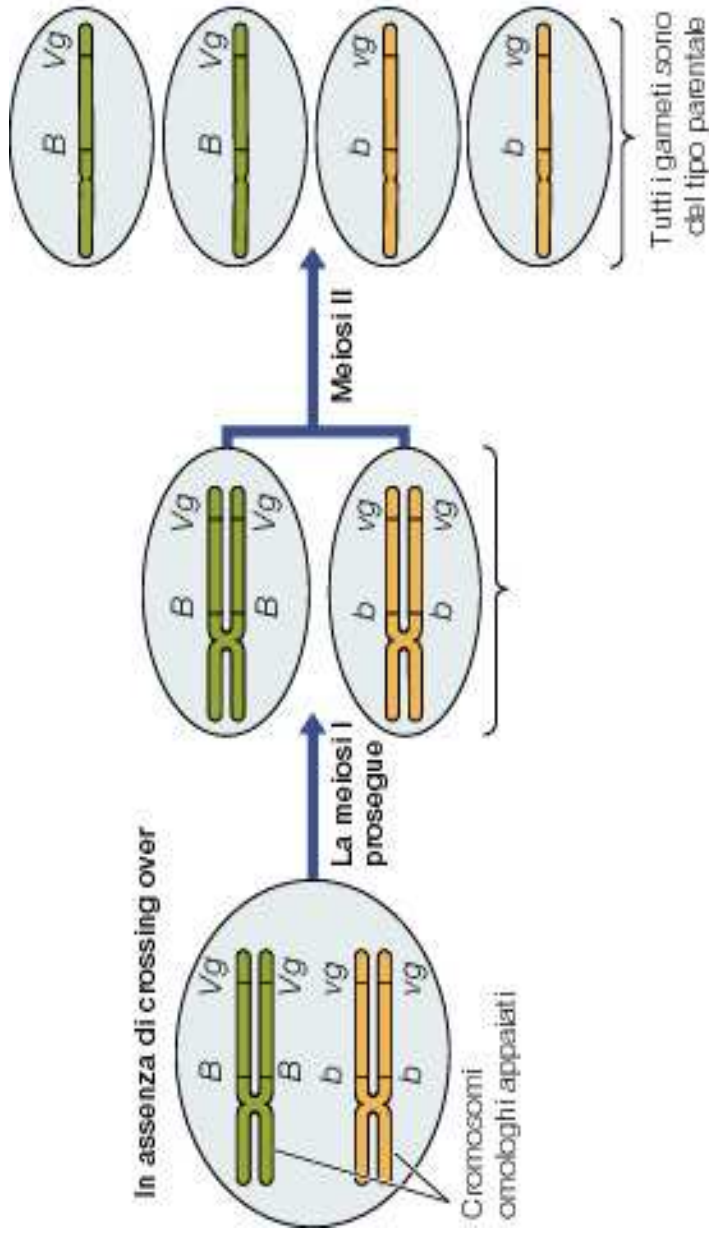
Vg = ali lunghe

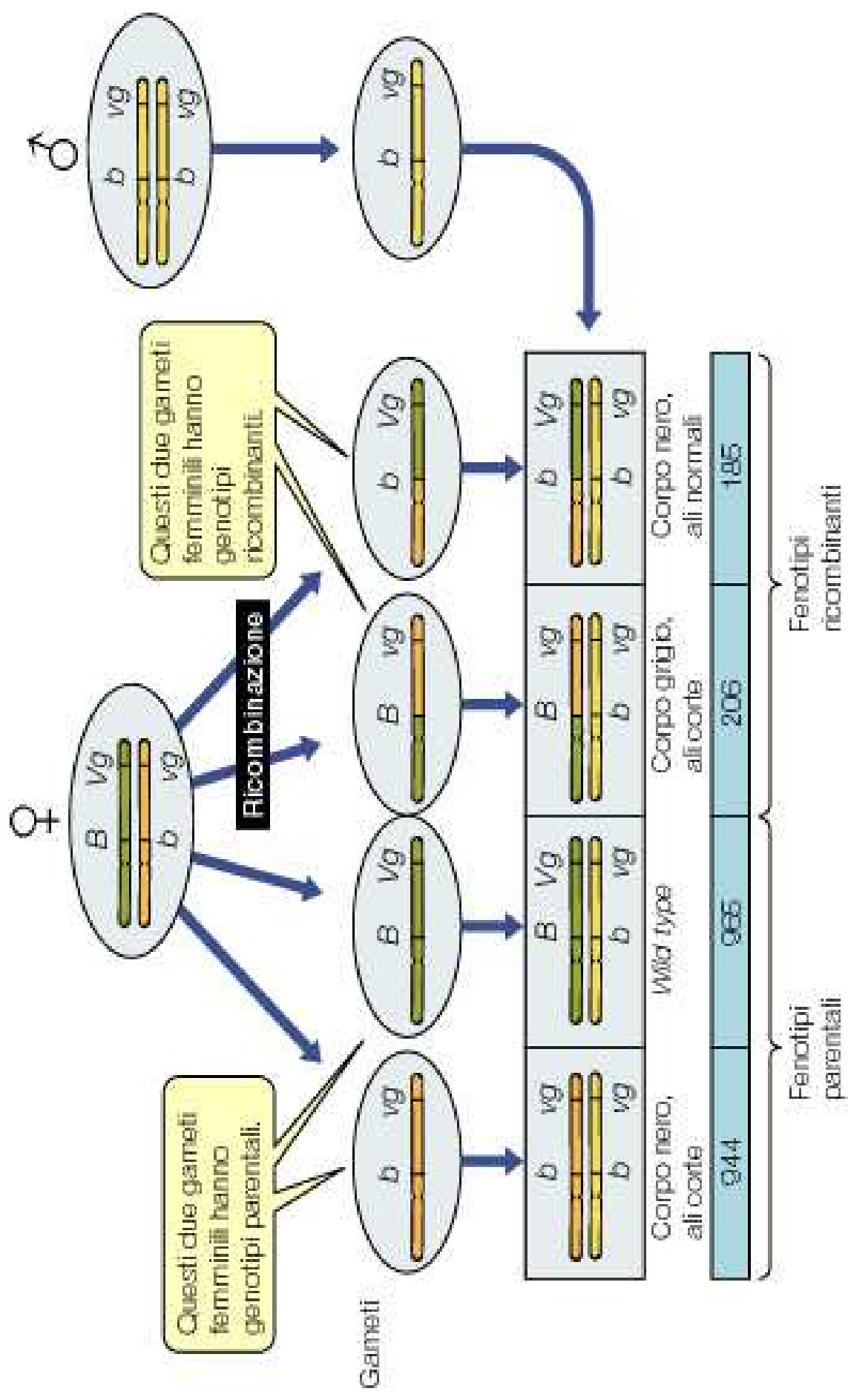
vg = ali vestigiali

B = corpo grigio

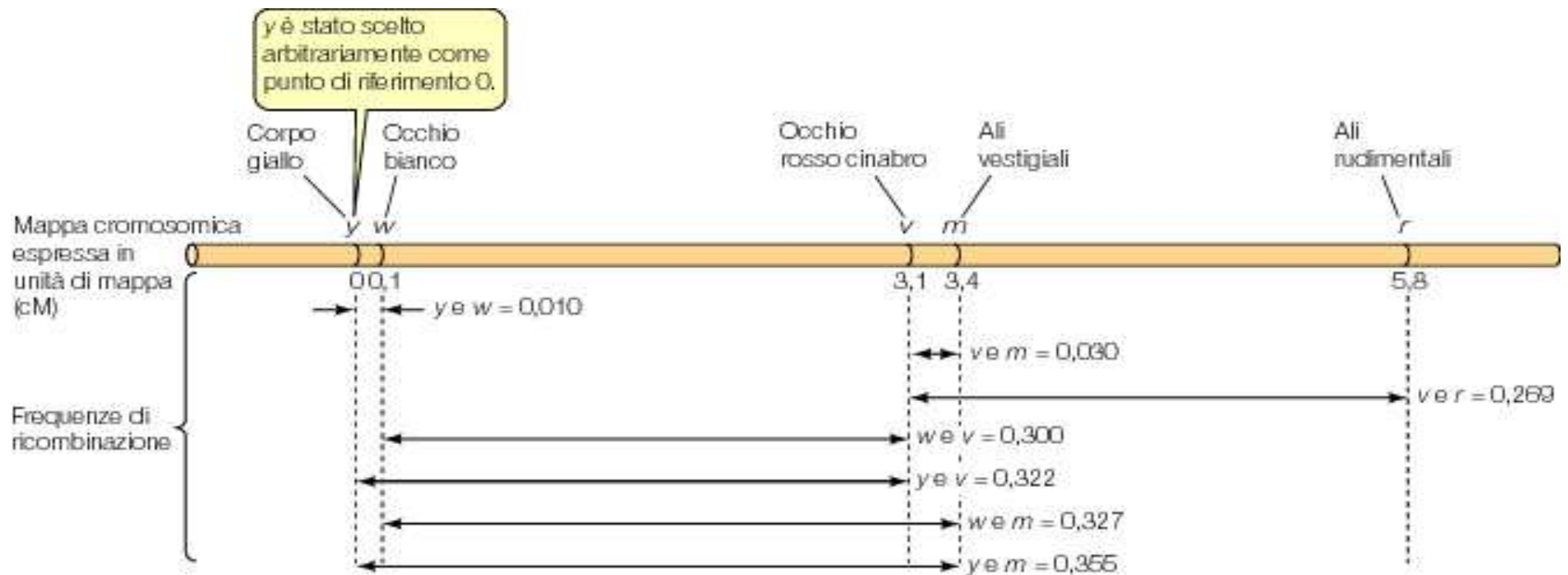
b = corpo nero

Figura 3.8
Basi cromosomiche della ricombinazione del diibrido *Vgvg Bb* di *Drosophila*.





$$\text{FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE} = \frac{391 \text{ ricombinanti}}{2300 \text{ esemplari di progenie}} = 0,17$$



Mappaggio di loci attraverso l'analisi della
frequenza di ricombinazione