

ESERCIZIO 1

La fenilchetonuria (PKU) si trasmette come carattere autosomico recessivo. L'incidenza della malattia è di 1/14.000 nati vivi.

- a) Quanti eterozigoti vi aspettate in una classe di 120 studenti?
- b) Quale rischio presenta ciascuno di questi portatori di avere un figlio affetto assumendo che non sposi un consanguineo?

A

$$f(aa) = q^2 = 1/14.000$$

$$q = 1/118 = 0,008 = 0,8\%$$

$$p = 0,992 = 99,2\% \text{ (circa 100\%)}$$

$$f(Aa) = 2pq = 2 \times 1 \times 0,008 = 0,016$$

$$0,016: 1 = X : 120$$

$$X = \text{circa 2 studenti}$$

B

Rischio studente di essere eterozigote = 1

Rischio del partner non consanguineo di esser eterozigote = 0,016

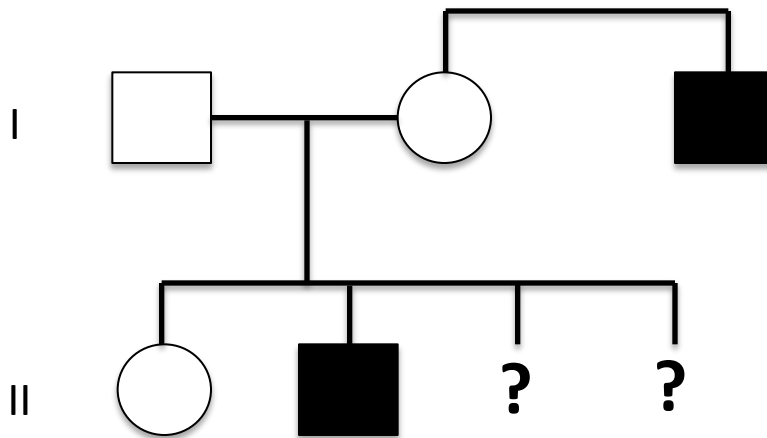
Rischio figlio affetto = $1 \times 0,016 \times \frac{1}{4} = 0,004 = 1/240$

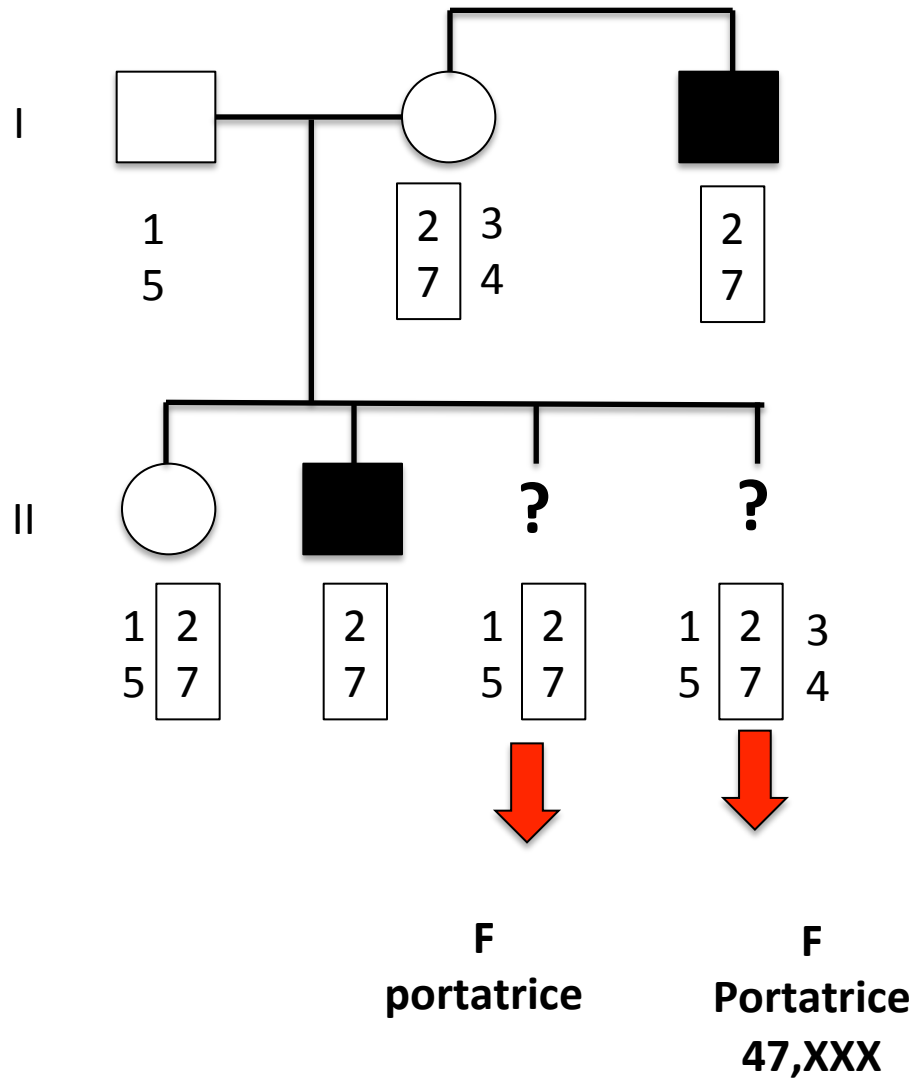
ESERCIZIO 2

Data la seguente famiglia con malattia X-linked recessiva e i relativi genotipi a due loci molto vicini al gene che causa la malattia, stabilire:

- A) Il locus informativo ai fini di una diagnosi prenatale
- B) Genere e condizione (sano/affetto/portatore) di II-3 e II-4

	I-1	I-2	I-3	II-1	II-2	II-3	II-4
LOCUS A	1	2,3	2	1,2	2	1,2	1,2,3
LOCUS B	5	4,7	7	5,7	7	5,7	5,4,7





ESERCIZIO 3

Dal genotipo AaBb vengono prodotti i seguenti gameti:

$$AB = 360$$

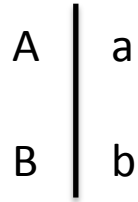
$$Ab = 125$$

$$aB = 137$$

$$ab = 378$$

I due loci sono associati o indipendenti? E' possibile determinarne la distanza?

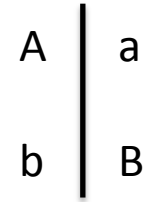
I gameti prodotti con frequenza maggiore sono i PARENTALI. Si tratta di loci associati in trans.



PARENTALI

$$(360 + 378) / 1000$$

0,738



RICOMBINANTI

$$(125 + 137) / 1000$$

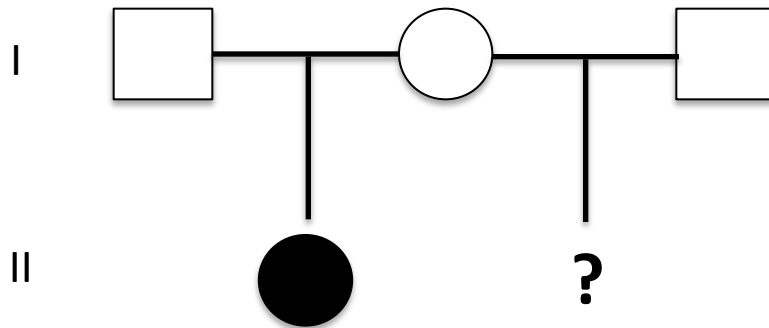
0,262



$$0,262 \times 100 = \mathbf{26,2 \text{ cM}}$$

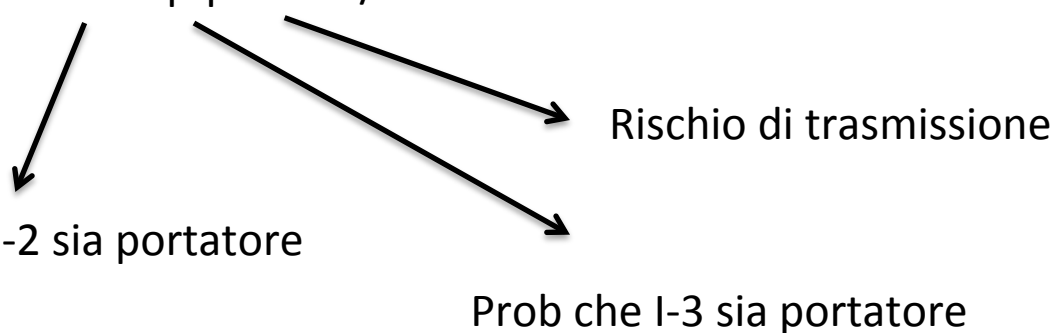
ESERCIZIO 4

Data una malattia autosomica recessiva con incidenza $1/4900$, qual è il rischio per la coppia I-2/I-3 di avere un figlio affetto?



$$f(aa) = q^2 = 1/4900$$
$$q = 1/70$$
$$P = 69/70 \text{ (circa 1)}$$

$$P \text{ figlio affetto} = 1 \times 2pq \times \frac{1}{4} = 1/140$$



Prob che I-2 sia portatore

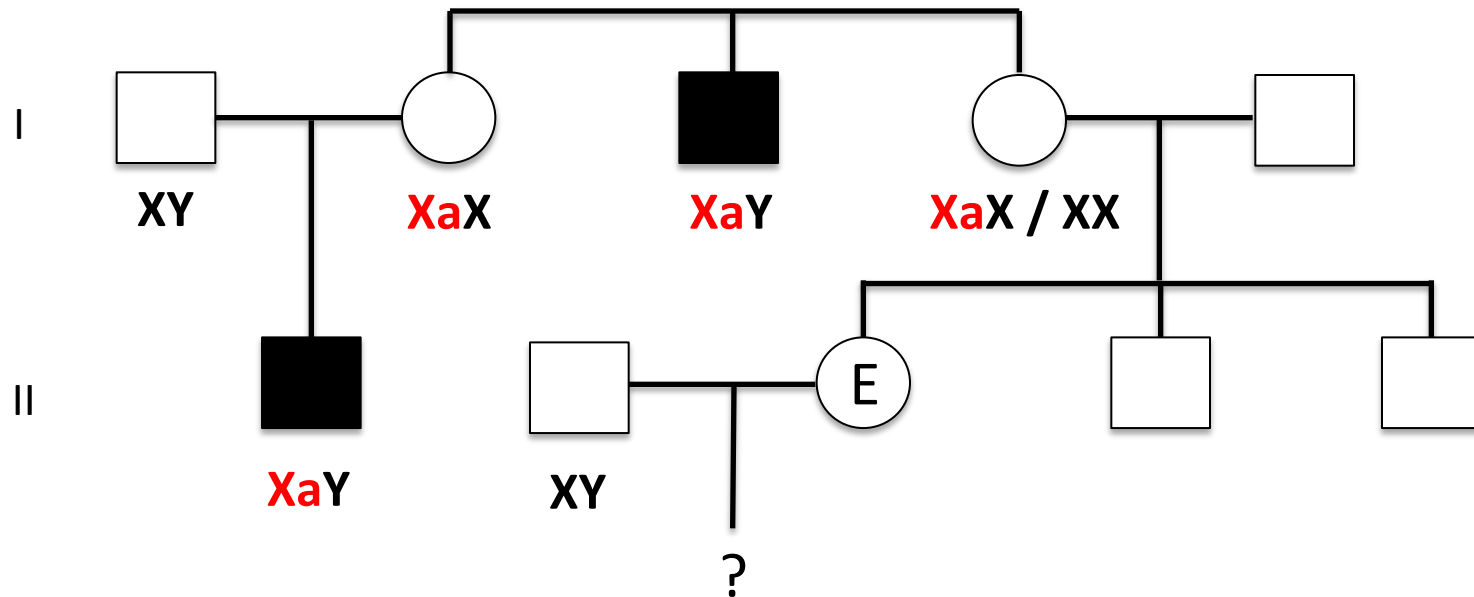
Rischio di trasmissione

Prob che I-3 sia portatore

ESERCIZIO 5

Elisa si rivolge ad un consulente genetico per conoscere il suo rischio di avere un figlio affetto da DMD (X-linked recessiva). Lo zio materno è infatti affetto così come il cugino, unico figlio della zia materna. Andrea e Luca, fratelli minori di Elisa sono entrambi sani.

Disegnare il pedigree e eseguire il calcolo del rischio.



Per sapere se Elisa può essere portatrice, ho bisogno di sapere con che probabilità la madre (I - 4) è essa stessa etrozigote. Applico Bayes.

	XaX	XX
P a priori	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
P condizionale (2 figli sani)	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$	1
P congiunta	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{8}$	$\frac{1}{2}$
P finale	$\frac{\frac{1}{8}}{\frac{1}{8} + \frac{1}{2}} = \frac{1}{5}$	$\frac{\frac{1}{2}}{\frac{1}{8} + \frac{1}{2}} = \frac{4}{5}$

Ora, sapendo che la madre di Elisa ha 1/5 di probabilità di essere portatrice il calcolo del rischio per Elisa di avere un figlio affetto diventa:

$$\frac{1}{5} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{40} = 2,5\%$$

P che la madre di Elisa trasmetta **Xa** a Eisa

P che abbia un figlio maschio

P che Elisa trasmetta **Xa**