

Alcune definizioni

Gene: sequenza di DNA necessaria per la produzione di un prodotto funzionale: RNA (mRNA, tRNA, rRNA, snRNA, ecc)

Locus: posizione fisica occupata da un gene o da una sequenza definita di DNA su un cromosoma

Allele: una delle forme alternative di un singolo gene

Genotipo: (1) costituzione genetica di un individuo; (2) alleli presenti ad un locus

Omozigote: alleli identici allo stesso locus

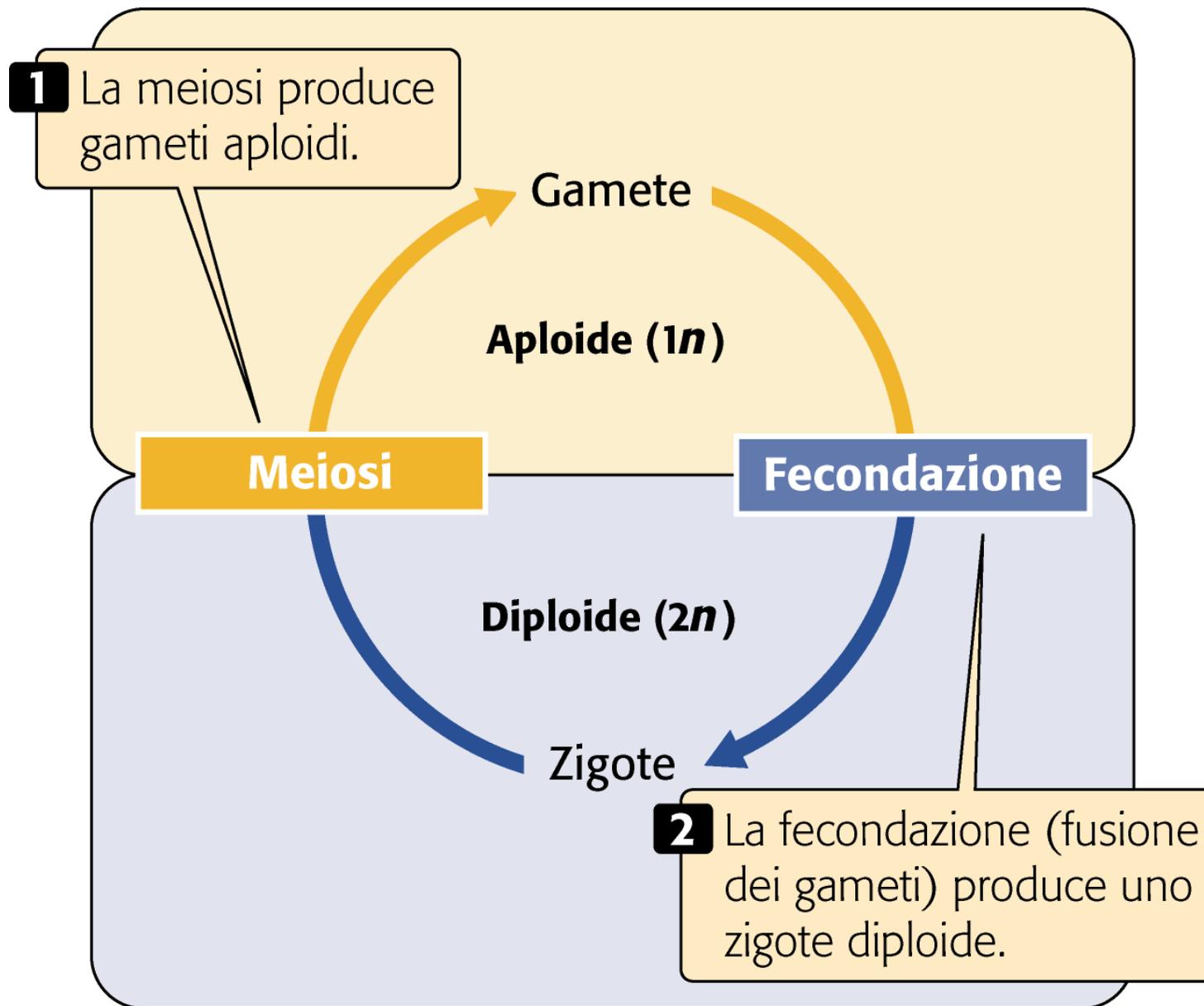
Eterozigote: alleli diversi allo stesso locus

Fenotipo: caratteristiche biochimiche, fisiologiche, morfologiche, ecc. di un individuo determinate dal genotipo che interagisce con l'ambiente. In termini di malattia, le anomalie derivanti da un gene mutato.

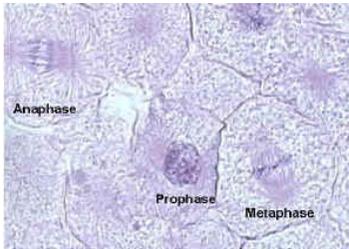
Qual è il meccanismo biologico implicato nella segregazione (I legge Mendel) e nell'assortimento (II legge Mendel) degli alleli?

MEIOSI

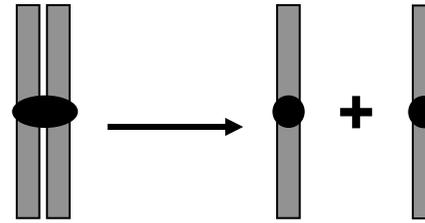
Divisione cellulare attraverso la quale una cellula diploide genera cellule aploidi



Cromosomi visibili



M
Mitosis

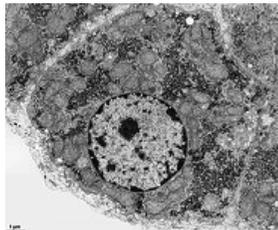


46 cromosomi
In ogni cellula

G2
Gap 2

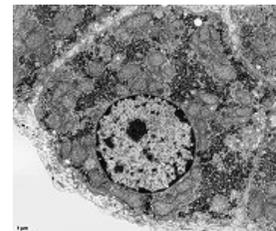
G1
Gap 1

G0
Resting



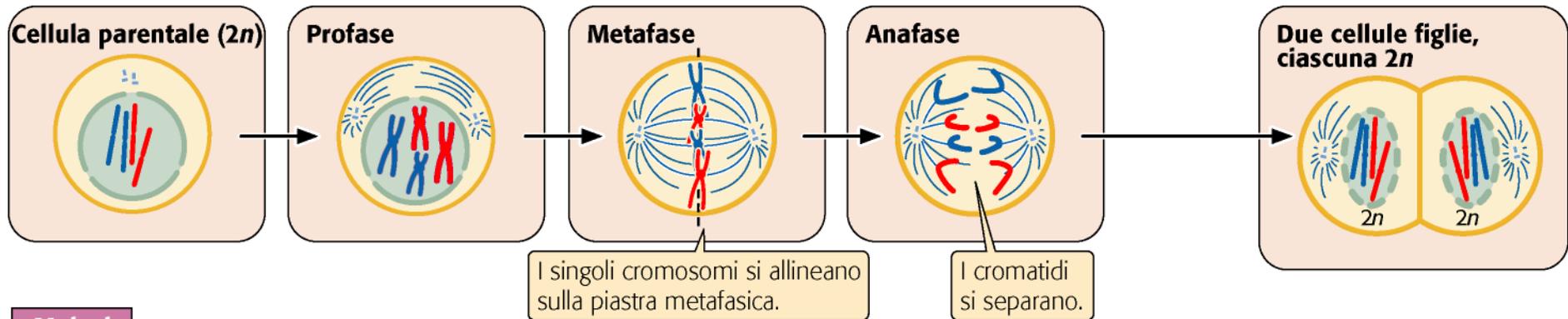
Contenuto di DNA: 4C

S
Synthesis

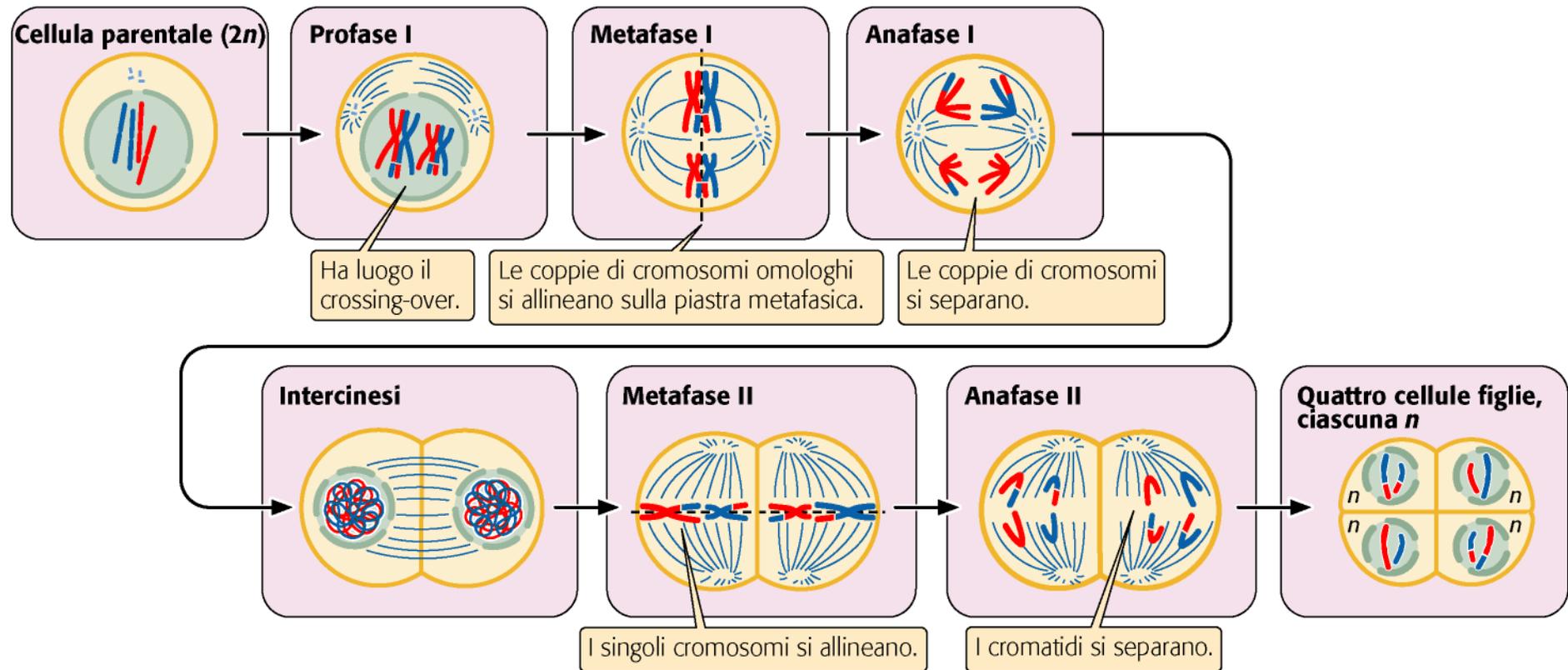


Contenuto di DNA: 2C

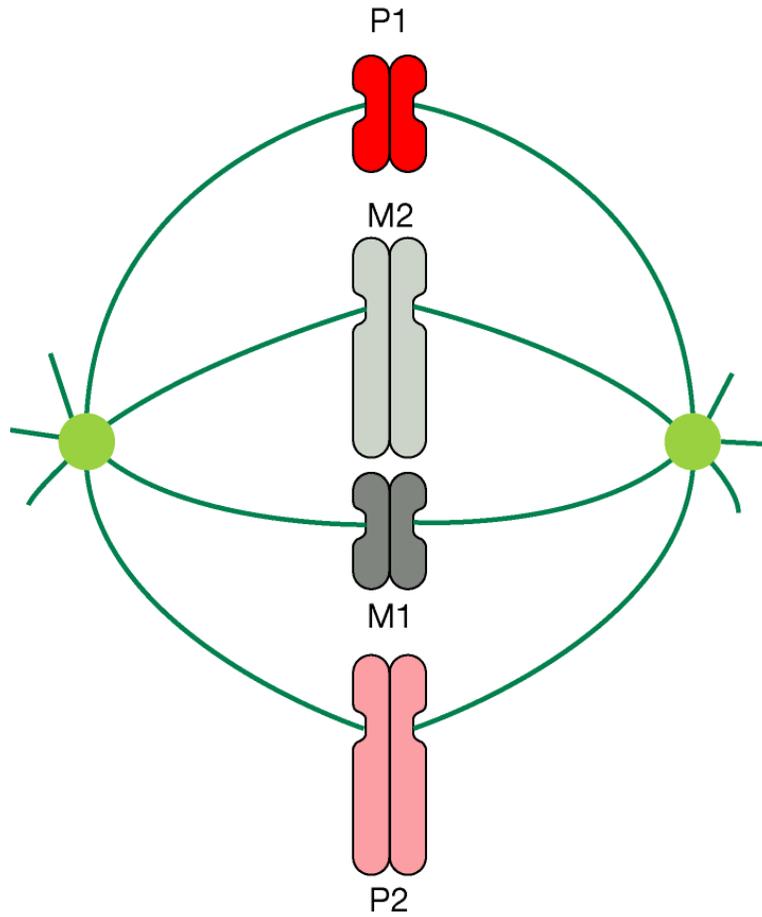
Mitosi



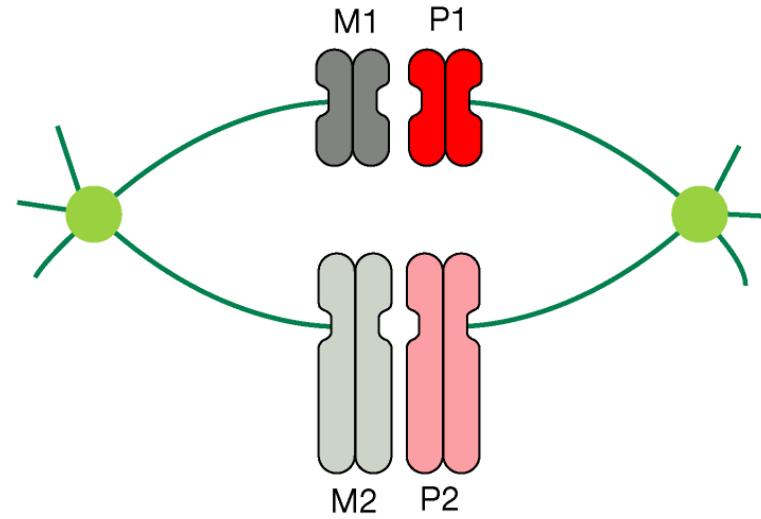
Meiosi



Meiosi II: simile alla mitosi ma con 23 cromosomi



(A) Piastra metafase in **mitosi**: i cromosomi omologhi si muovono indipendentemente



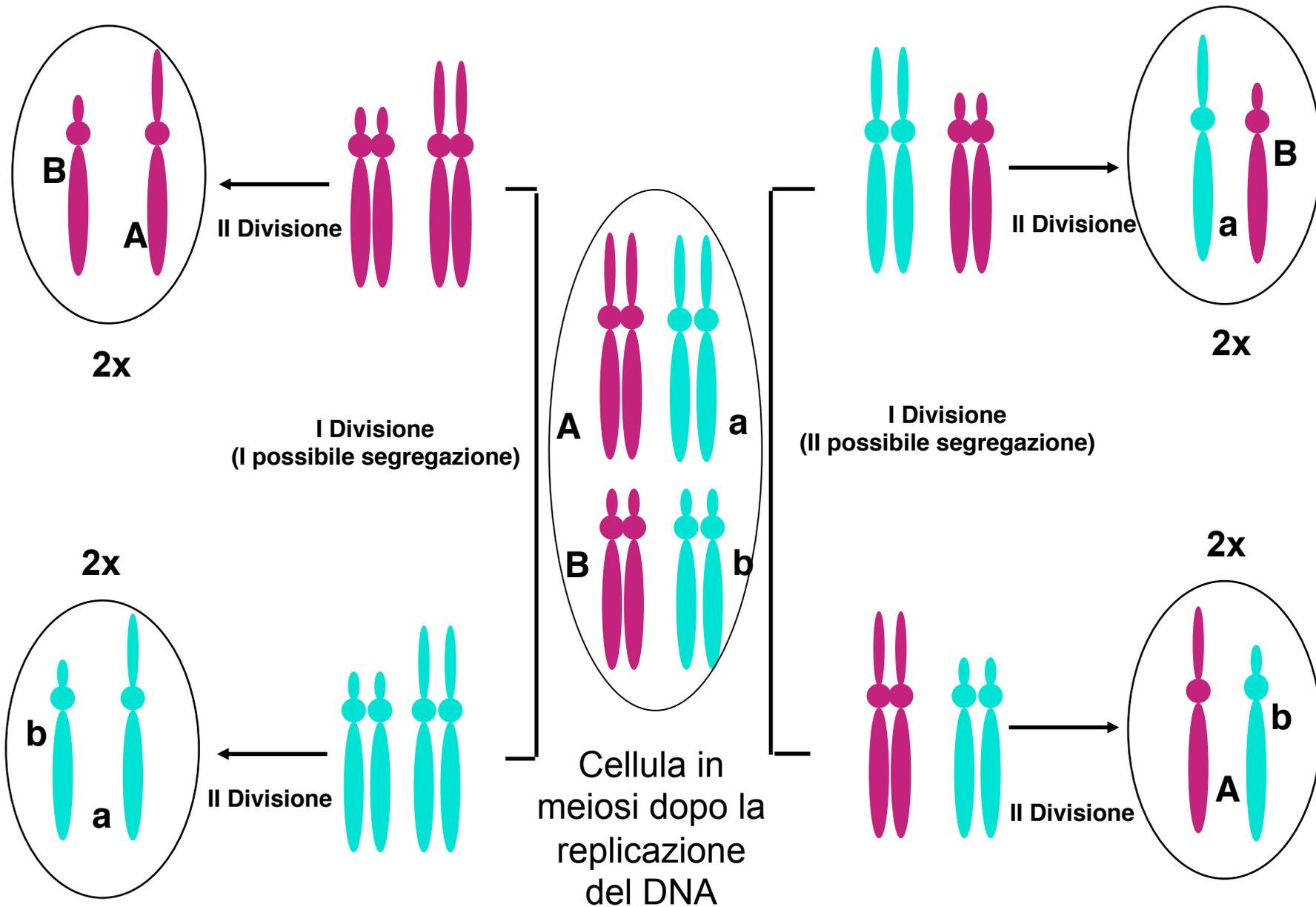
(B) Piastra metafase in **meiosi**: i cromosomi omologhi sono appaiati

DIFFERENZE TRA MITOSI E MEIOSI

	MITOSI	MEIOSI
Localizzazione	Tutti i tessuti	Testicolo e ovaio
Prodotti	Cellule diploidi somatiche	Cellule aploidi germinali
Replicazione DNA e divisione cellulare	Un evento replicativo ogni divisione cellulare	Un evento replicativo seguito da due divisioni cellulari
Profase	Breve (~30 min)	Profase I: lunga e complessa
Appaiamento crom. omologhi	No	Si (meiosi I)
Ricombinazione	No (rara e anomala)	Almeno un evento per coppia di cromosomi
Cellule figlie	Geneticamente identiche	Geneticamente diverse

Prodotti meiosi: Segregazione (assortimento) indipendente

Geni A e B localizzati su cromosomi diversi



Leggi di Mendel

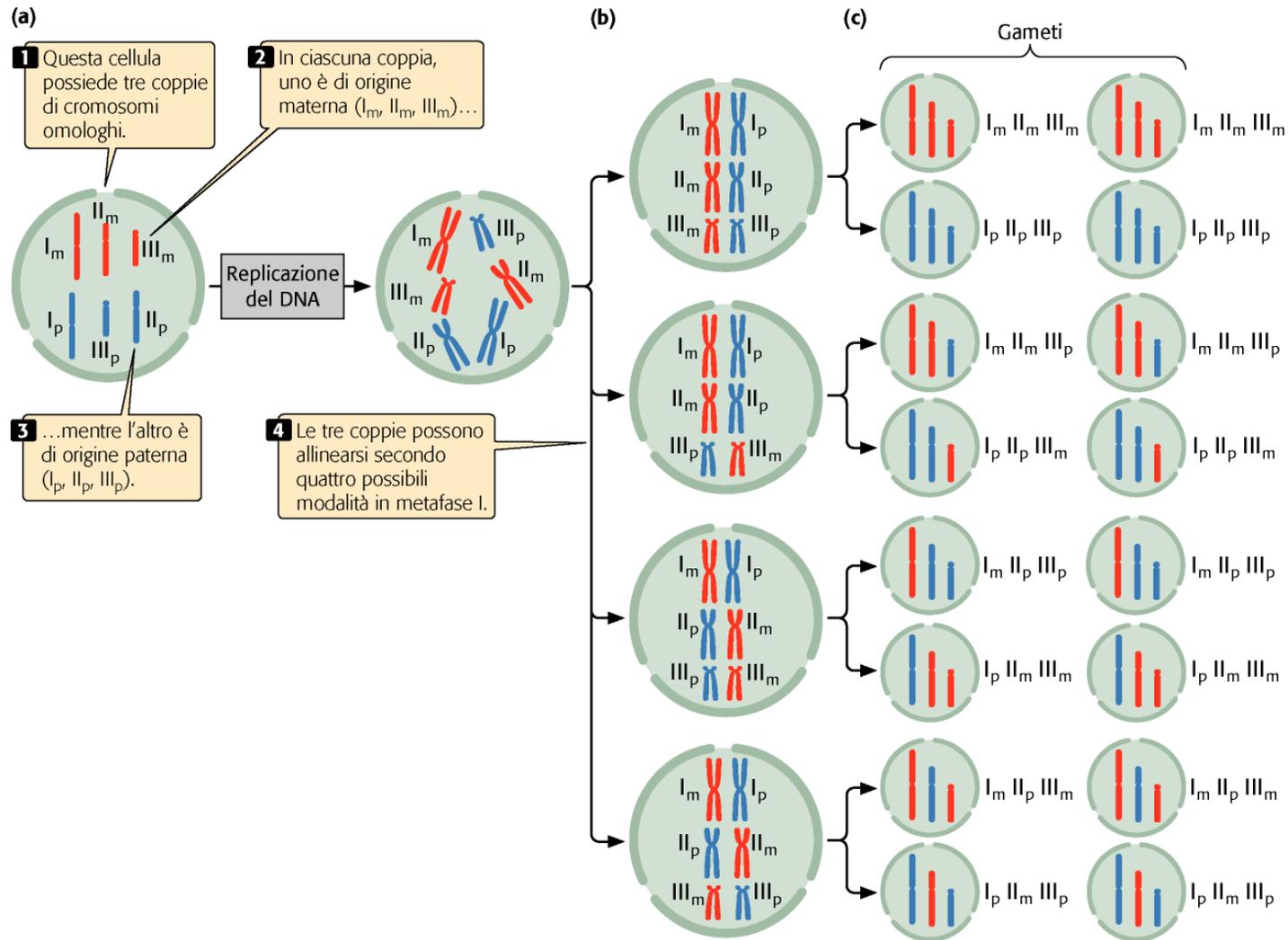
P **AABB x aabb**

F1 **AaBb**

F2 **9 : 3 : 3 : 1**

Gameti	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	Aabb	aaBb	aabb

ASSORTIMENTO INDIPENDENTE



Conclusione: Nei gameti possono presentarsi otto diverse combinazioni di cromosomi, a seconda della modalità di allineamento e separazione dei cromosomi in meiosi I e II.

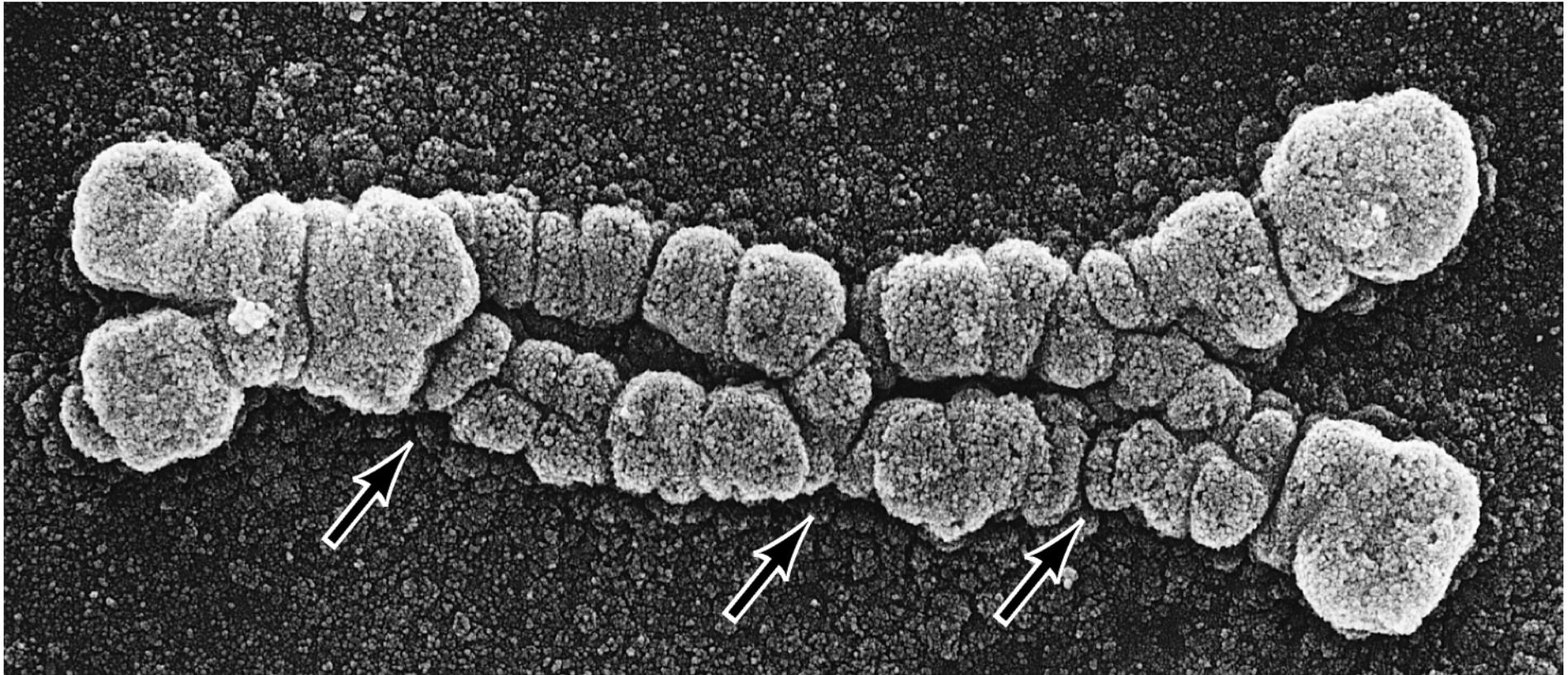
MECCANISMI DI VARIABILITA' GENETICA

Durante la meiosi

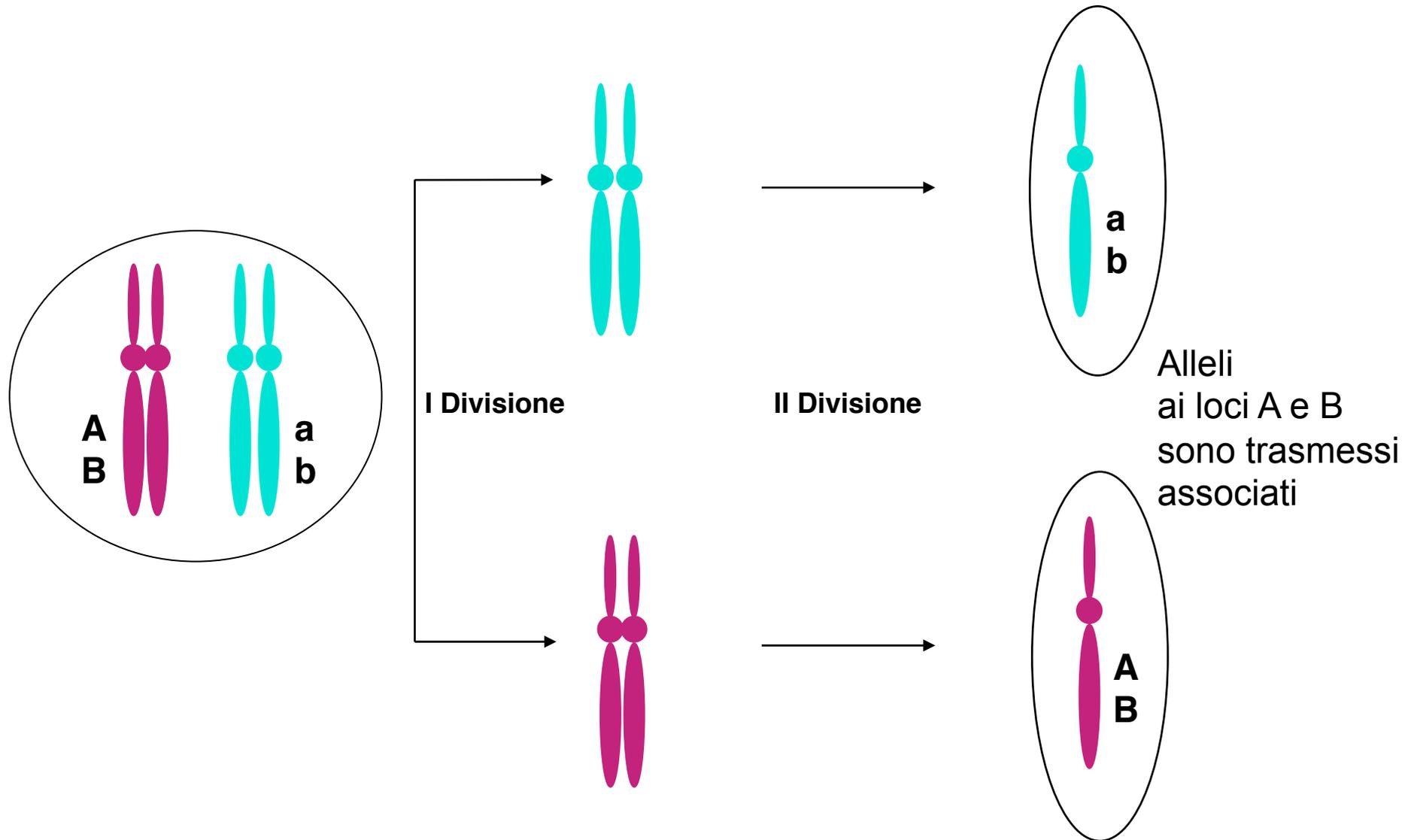
ASSORTIMENTO INDIPENDENTE dei cromosomi omologhi materni e paterni. In meiosi I: 2^{23} (8.4×10^6) diverse combinazioni

RICOMBINAZIONE durante la meiosi I (Chiasmi sono fondamentali per una corretta separazione degli omologhi durante l'anafase della meiosi I)

RICOMBINAZIONE



Prodotti meiosi: geni A e B localizzati sullo stesso cromosoma.
A e B sono molto vicini (rari eventi di ricombinazione tra A e B)



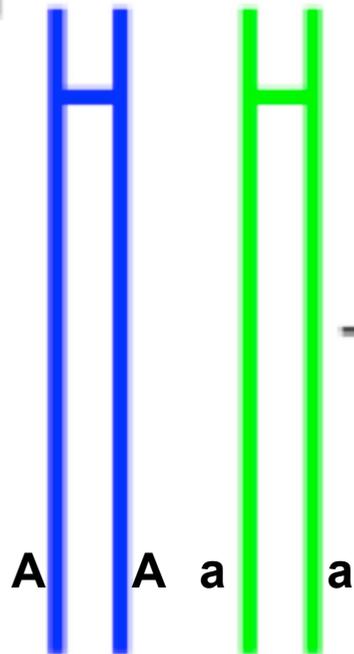
P **AABB x aabb**

F1 **AaBb**

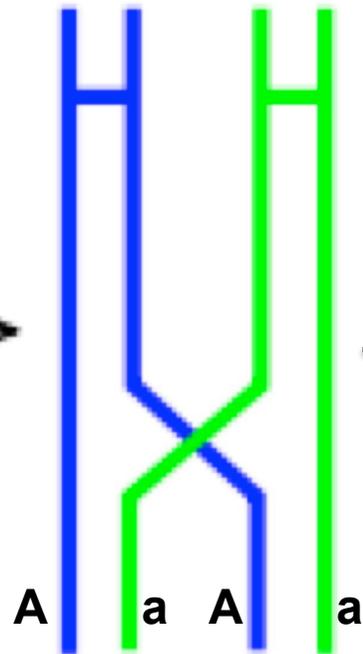
F2 **3 : 1**

Gameti	AB	ab
AB	AABB	AaBb
ab	AaBb	aabb

Coppia di cromosomi omologhi



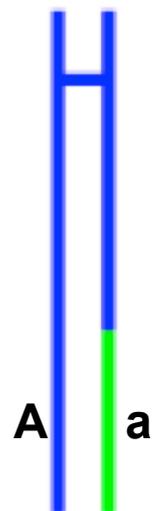
Cromatidi fratelli



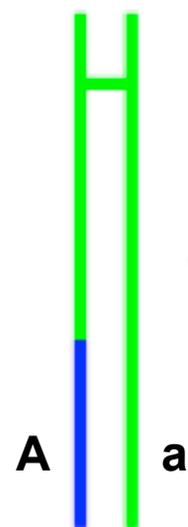
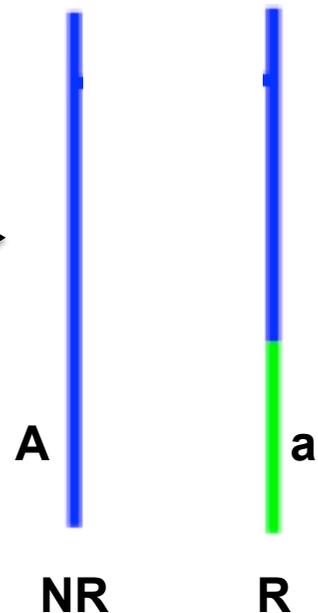
Crossing over
Cromatidi non fratelli



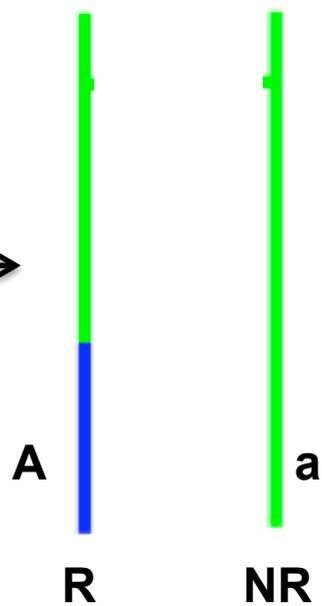
Meiosi I



Meiosi II

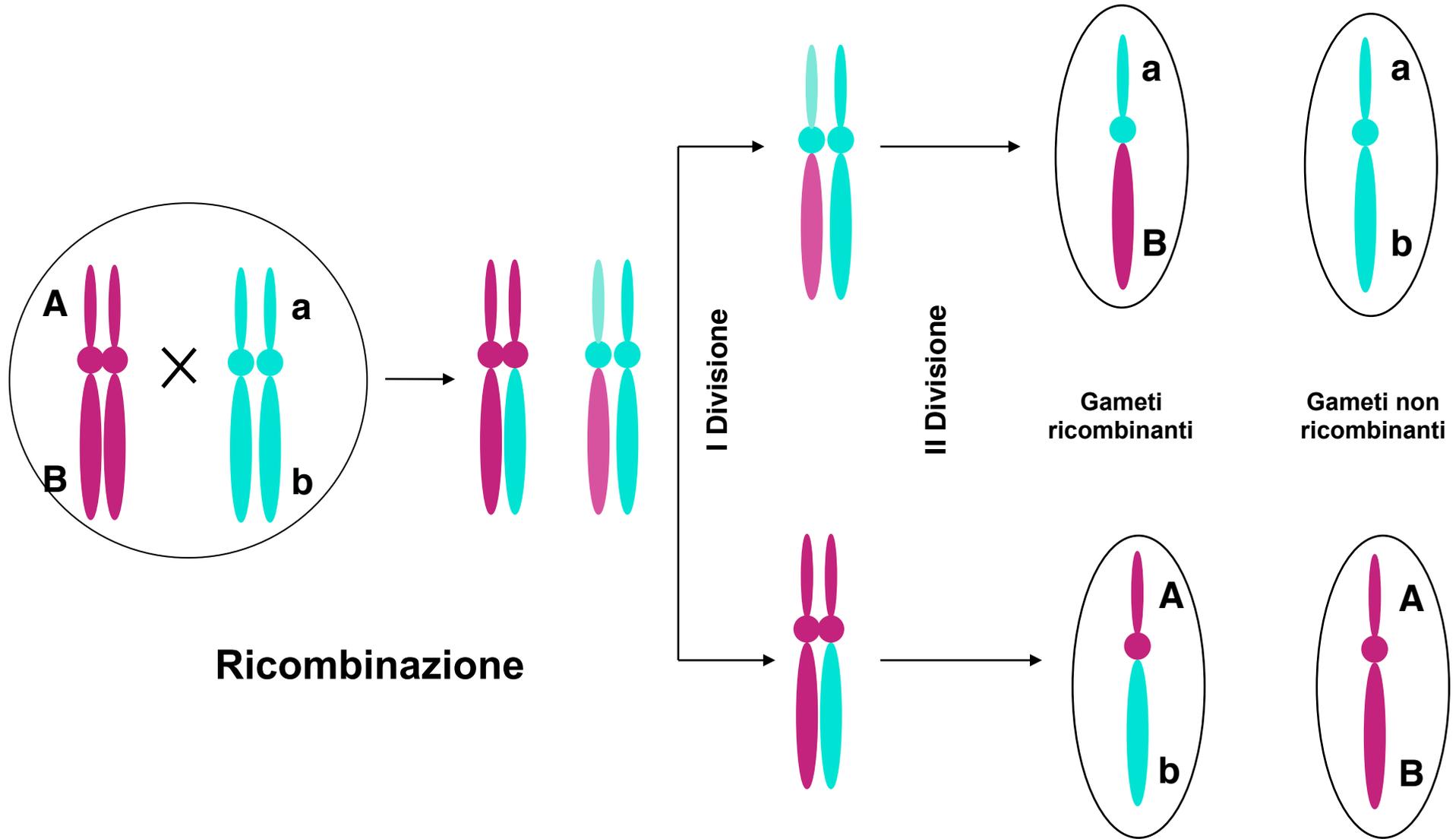


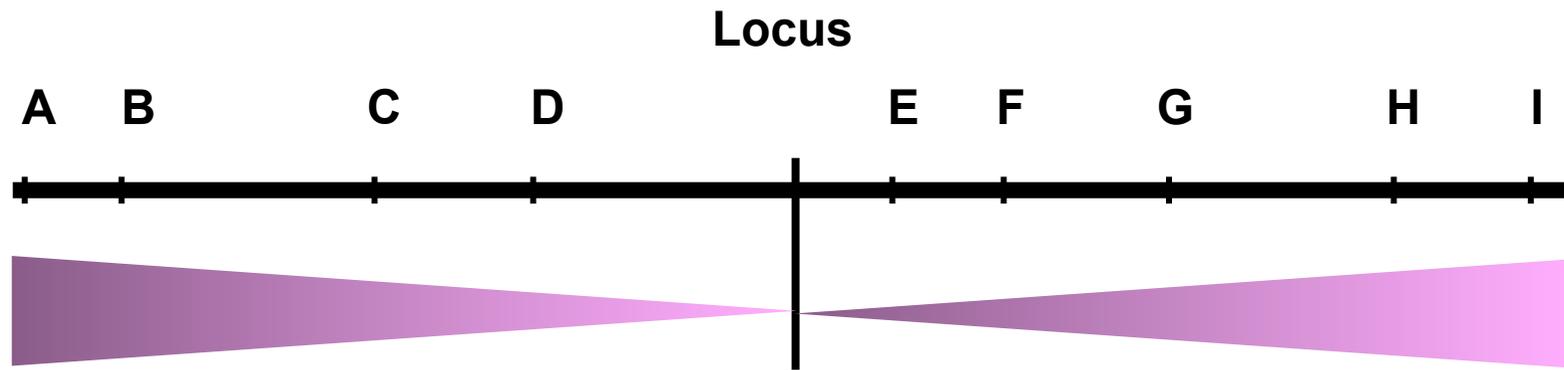
Meiosi II



Prodotti meiosi.

Geni A e B localizzati sullo stesso cromosoma: ricombinazione tra A e B

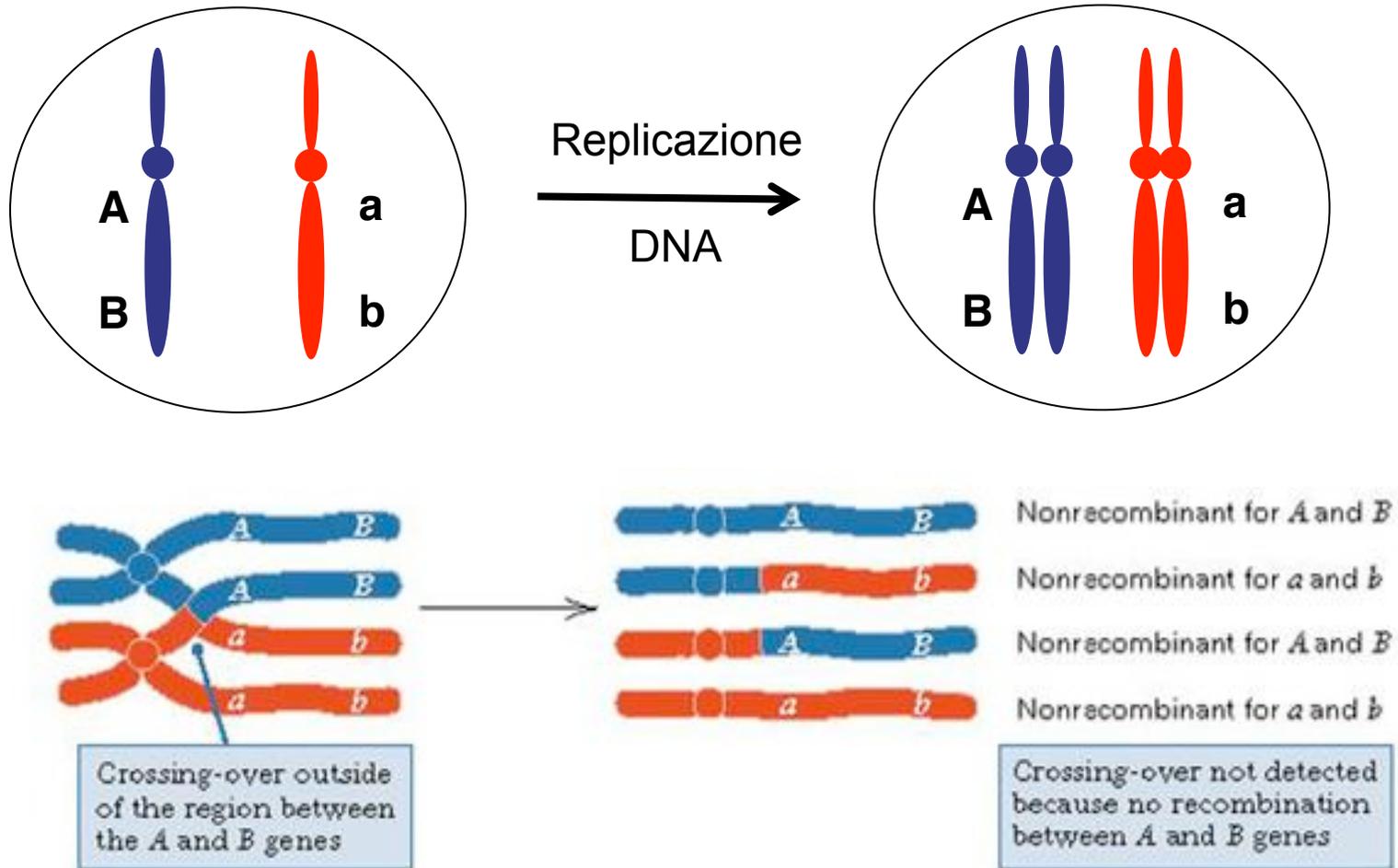




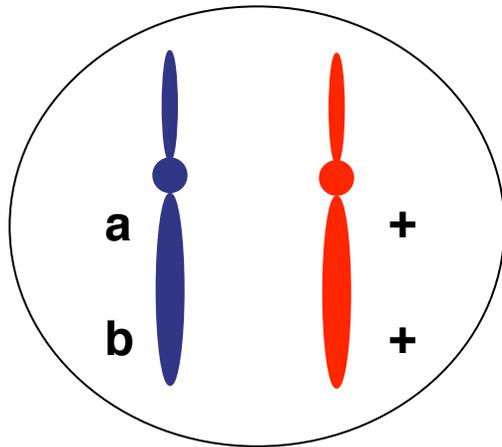
**Frequenza di ricombinazione:
Misura della distanza tra due loci (distanza genetica)**

- **Due loci, vicini tra di loro sullo stesso cromosoma, tendono ad essere trasmessi insieme.**
- **Se 2 loci vengono frequentemente ereditati insieme, è probabile che siano localizzati vicini tra di loro sul cromosoma**

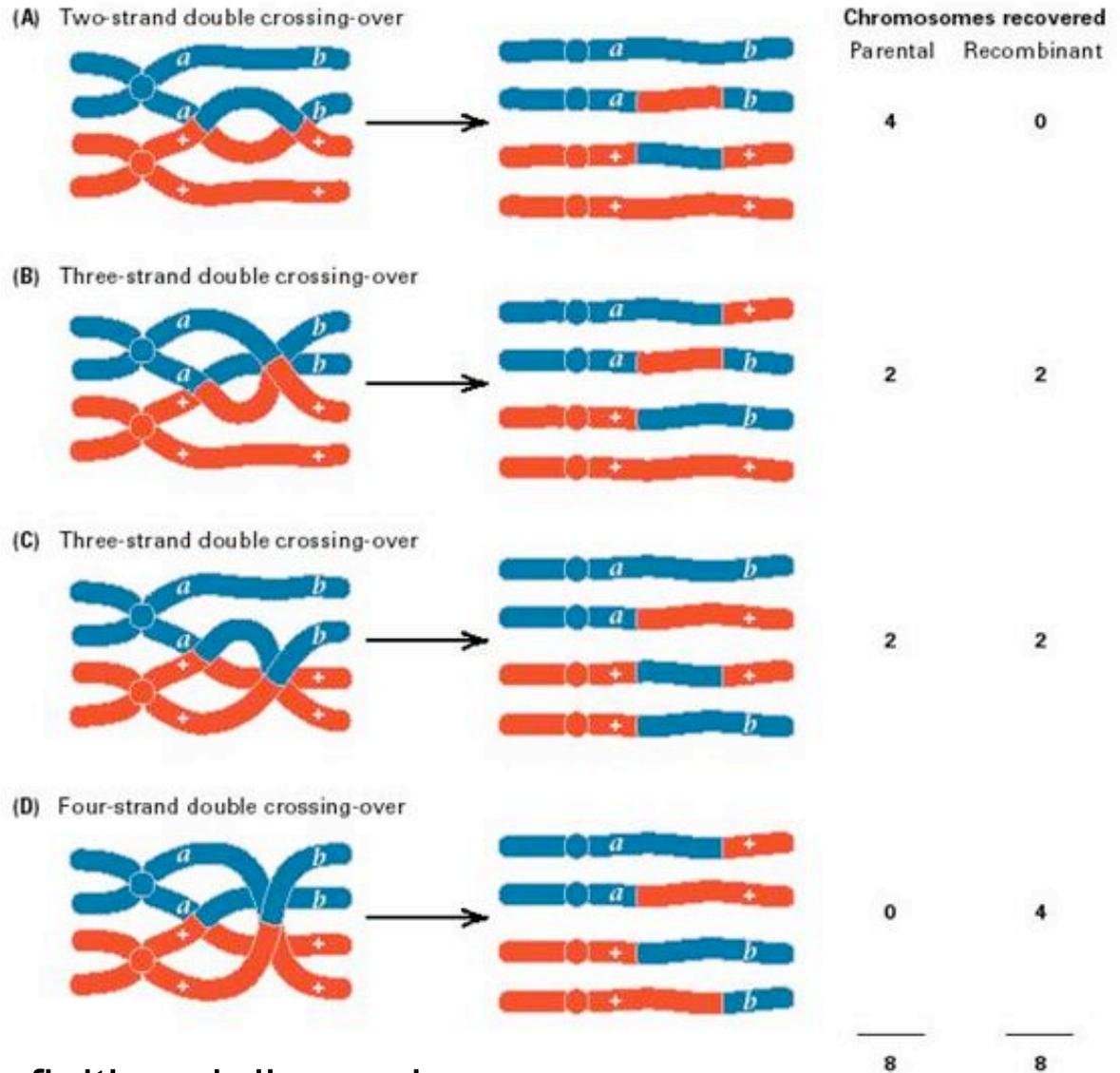
Non sempre la ricombinazione può essere rilevata:
per esempio quando il crossing over avviene
all'esterno dei loci presi in considerazione



Doppi o più ricombinanti

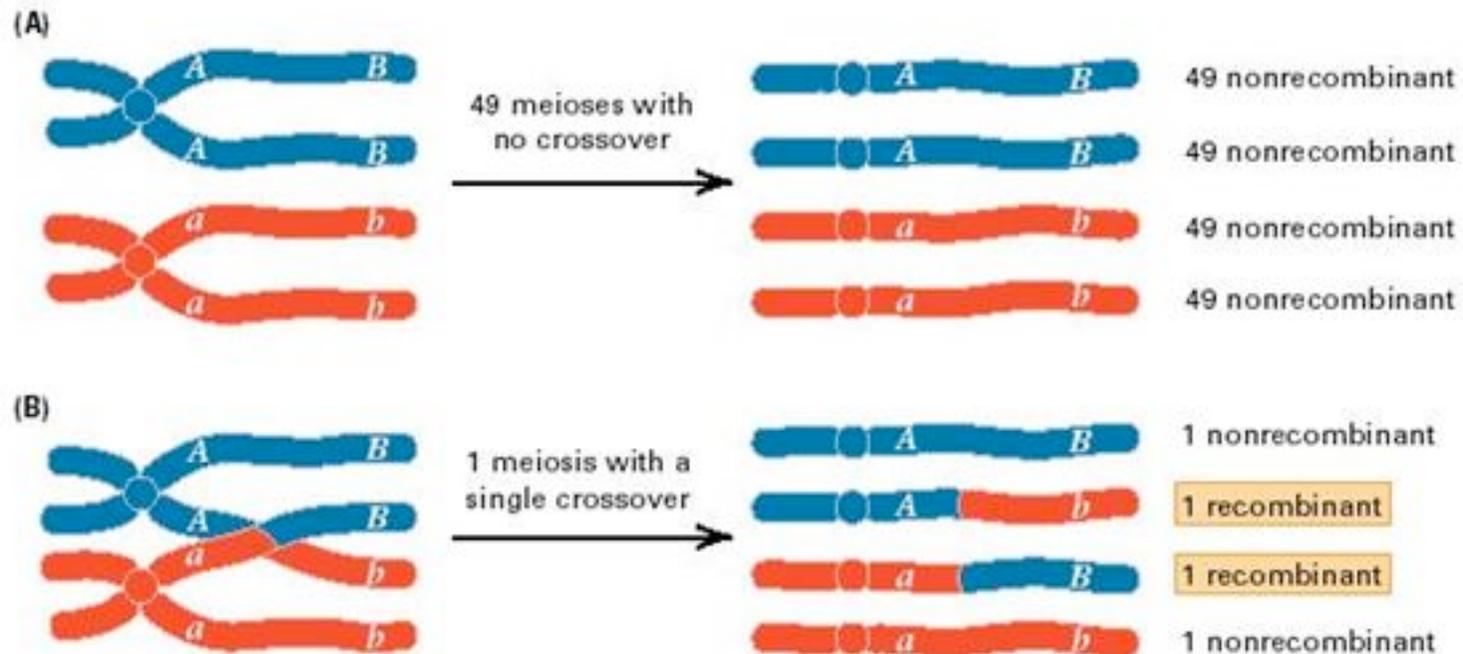


Tra loci sintenici molto lontani possono avvenire due, tre o più eventi di crossing over che possono interessare tutti i quattro cromatidi



Considerati tutti i possibili e infiniti casi di crossing-over: frequenza di ricombinazione massima è (non può superare) il 50%

Calcolo frequenza dei ricombinanti



(C) Frequency of recombination:

$$r = \frac{1 + 1}{49 + 49 + 49 + 49 + 1 + 1 + 1 + 1} = \frac{2}{200}$$

= 1 percent = 1 map unit = 1 cM

Mappa fisica: distanza tra loci espressa in Kb (10^3 bp) o Mb (10^6 bp)

Mappa genetica: distanza tra loci espressa come probabilità di una loro separazione dovuta a un evento di ricombinazione

Le distanze (fisiche e genetiche) coinciderebbero se la ricombinazione avvenisse con la stessa probabilità in qualsiasi locus del genoma

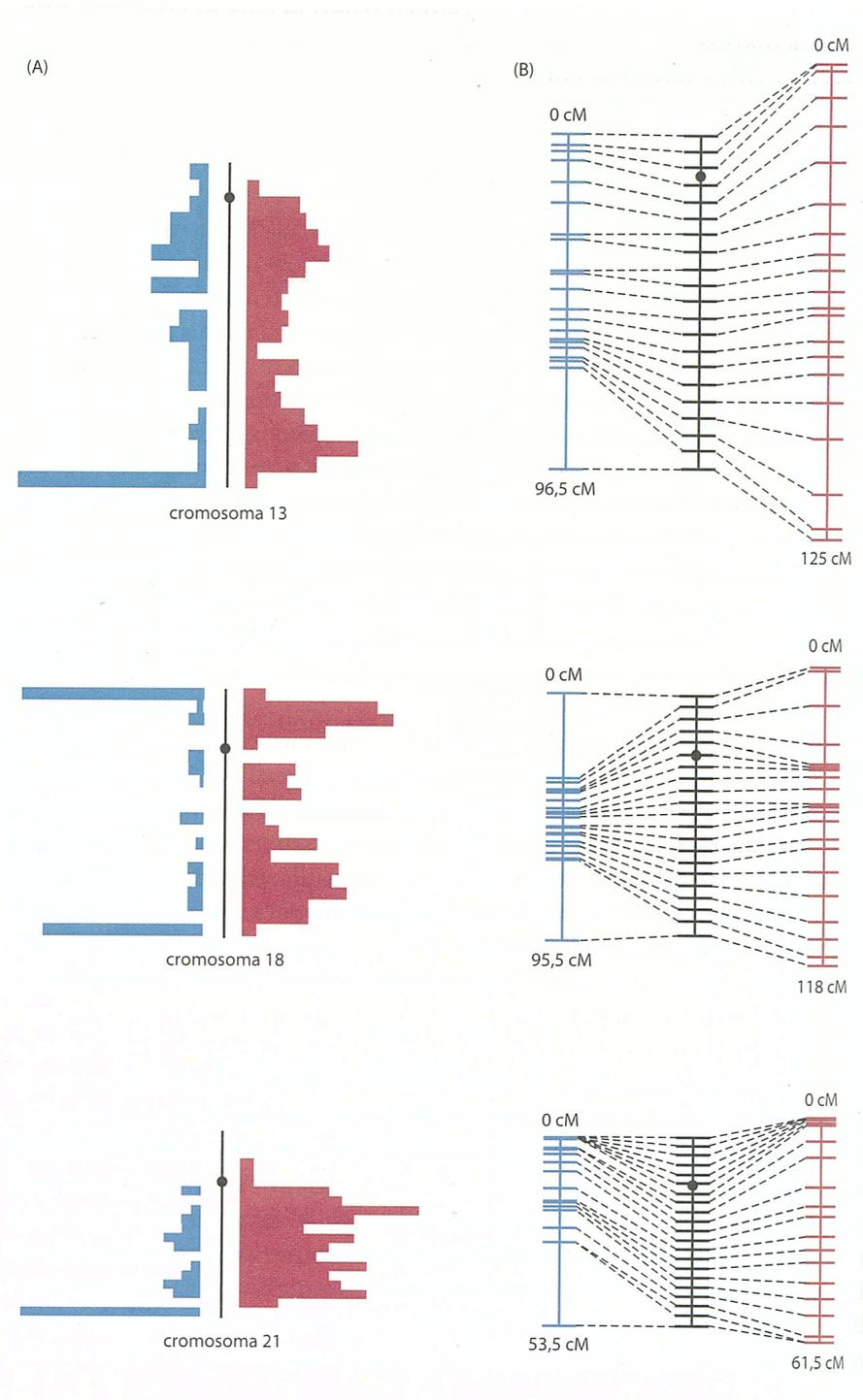
Distribuzione non casuale degli eventi di ricombinazione

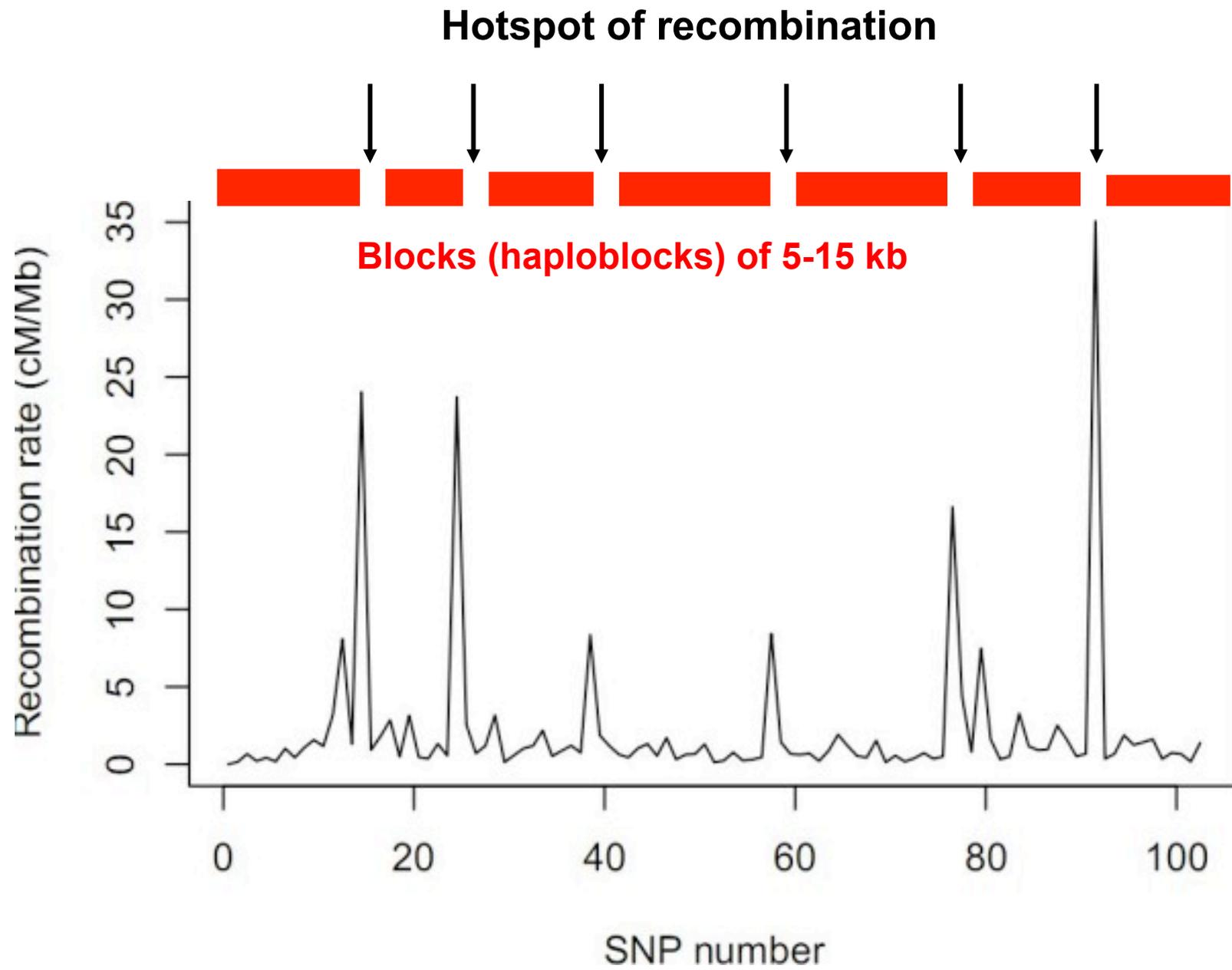
- 1) Sesso:** più eventi di ricombinazioni nella meiosi femminile che in quella maschile
- 2) Regione cromosomica:** variazione locale della frequenza di ricombinazione.

Distribuzione della frequenza di ricombinazione lungo alcuni cromosomi umani

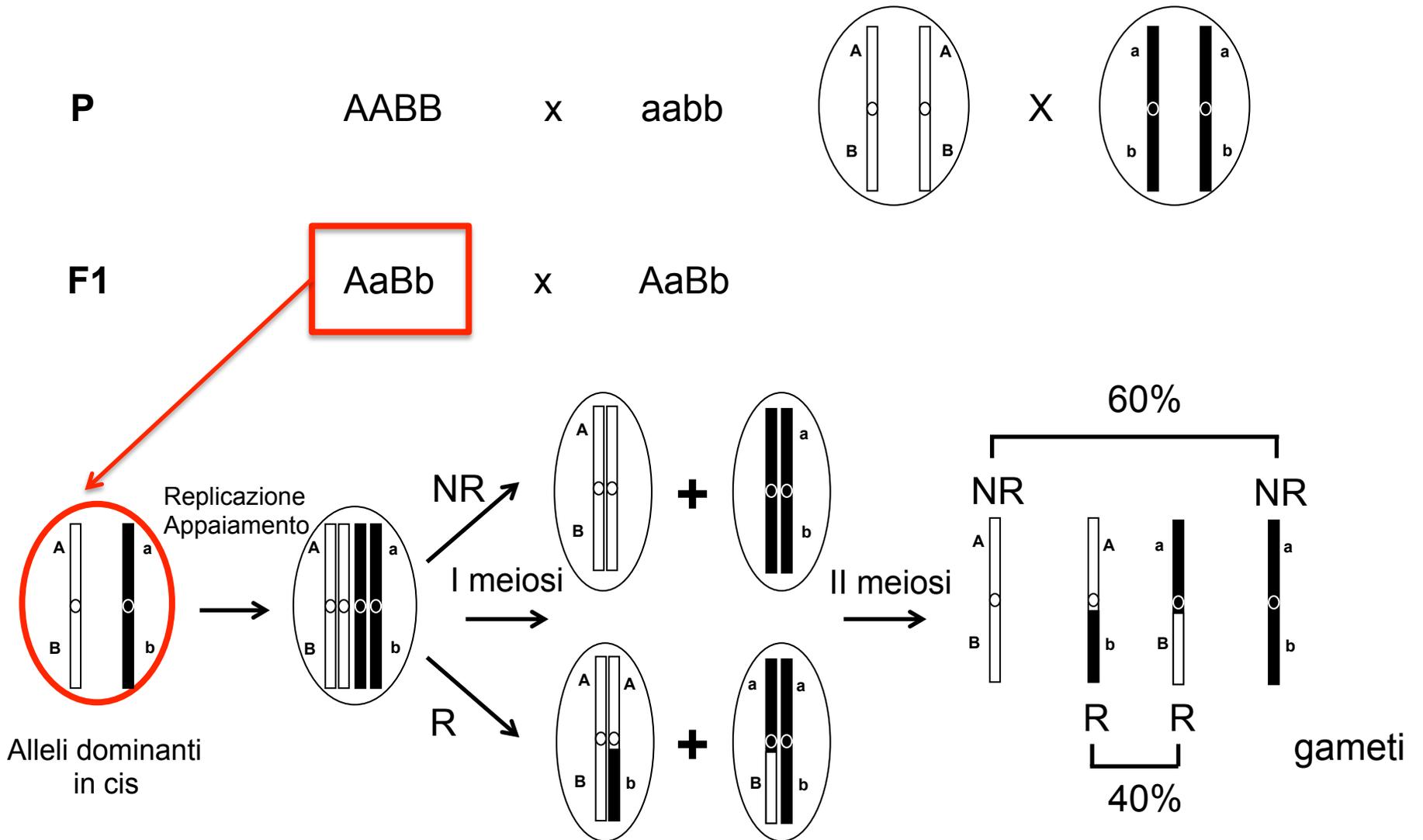
Esistono “deserti” ma anche “giungle” di ricombinazione. Per esempio la frequenza di ricombinazione è più elevata

- nella meiosi maschile in prossimità dei telomeri
- nella meiosi femminile nelle regioni centromeriche





ESERCIZIO: Se i loci "a" e "b" sono distanti 40 cM e nella generazione parentale un individuo AABB si incrocia con un individuo aabb, quali classi fenotipiche, e in quali percentuali, sono attese nella generazione F2?



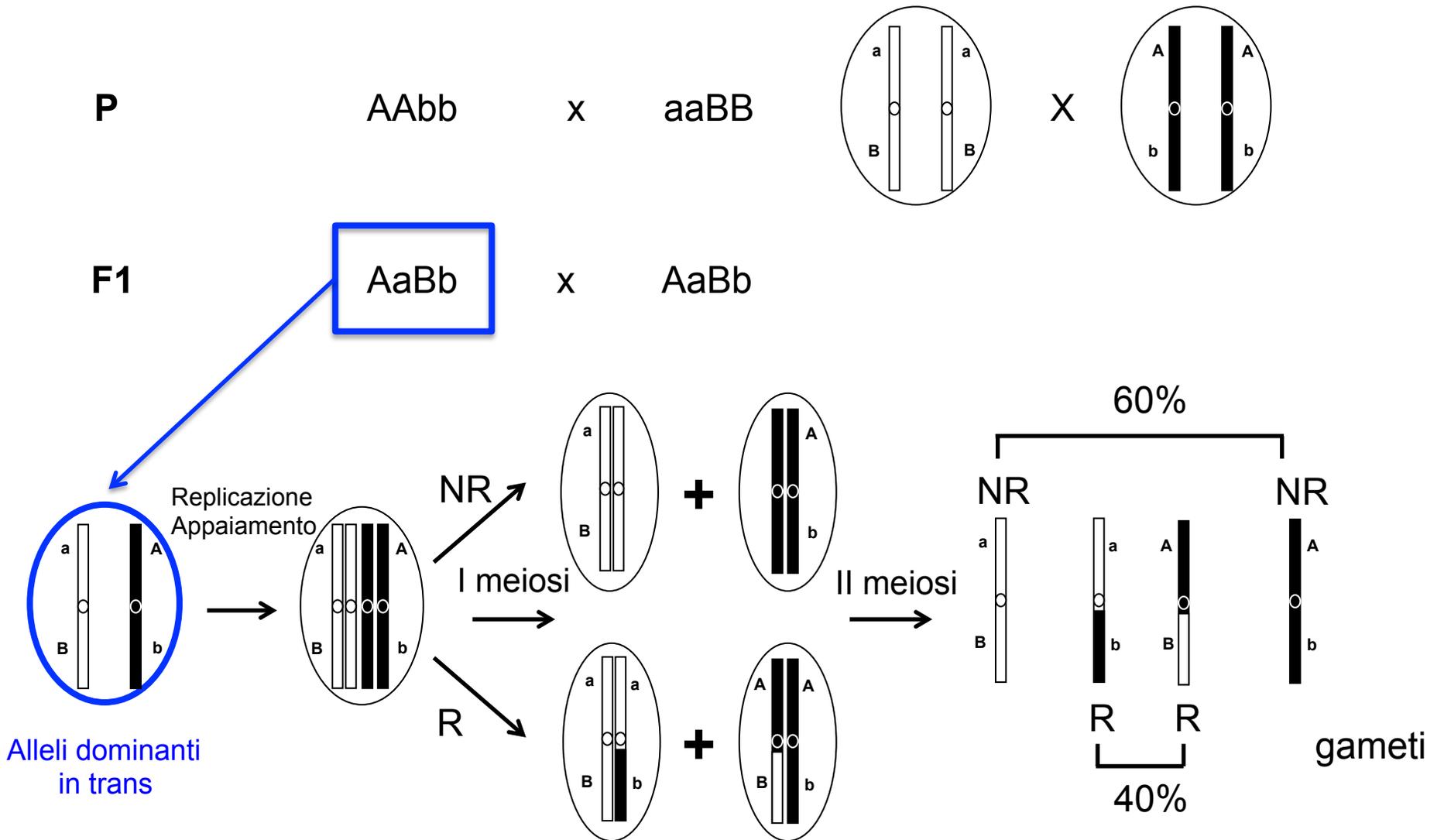
P AA BB x aa bb

F1 Aa Bb x Aa Bb

F2		AB 0,3	Ab 0,2	aB 0,2	ab 0,3
	AB 0,3	A- B- 0.09	A- B- 0.06	A- B- 0.06	A- B- 0.09
	Ab 0,2	A- B- 0.06	A- bb 0,04	A- B- 0.04	A- bb 0,06
	aB 0,2	A- B- 0.06	A- B- 0.04	aa B- 0,04	aa B- 0,06
	ab 0,3	A- B- 0.09	A- bb 0,06	aa B- 0,06	aa bb 0,09

A-B- 0.59 A-bb 0.16 aaB- 0.16 aabb 0.09

ESERCIZIO: Se i loci “a” e “b” sono distanti 40 cM e nella generazione parentale un individuo AAbb si incrocia con un individuo aabb, quali classi fenotipiche, e in quali percentuali, sono attese nella generazione F2?
 E se l'incrocio iniziale fosse AAbb x aaBB?



Frequenza dei diversi gameti prodotti da un individuo AaBb (A e B in cis) in relazione alla frequenza di ricombinazioni

Relazione tra loci	Gameti			
	AB	Ab	aB	ab
Indipendenza (Mendel)	0,25	0,25	0,25	0,25
FR 40%	0,30	0,20	0,20	0,30
FR 20%	0,40	0,10	0,10	0,40
FR 10%	0,45	0,05	0,05	0,45
FR 0%	0,50	0	0	0,50

**Frequenza dei diversi fenotipi prodotti da un incrocio AaBb x AaBb
(A e B in cis) in relazione alla frequenza di ricombinazioni**

Relazione tra loci	Fenotipi			
	A- B-	A- bb	aa B-	aa bb
Indipendenza	0,56 9	0,19 3	0,19 3	0,06 1
FR 40%	0,59	0,16	0,16	0,09
FR 20%	0,66	0,09	0,09	0,16
FR 10%	0,70	0,05	0,05	0,20
FR 0%	0,75 3	0	0	0,25 1

Prove esame 1 e 2 con soluzioni in moodle

1a) La frequenza di ricombinazione tra due loci A e B è 20%. Se un individuo AaBb (alleli dominanti in trans) si incrocia con un individuo aabb, quali sono le classi genotipiche e le rispettive frequenze attese nella generazione successiva?

1b) E se l'incrocio iniziale fosse AAbb x aabb?

2a) In caso di indipendenza dei loci, dall'incrocio AabbDd x aaBbDd, qual è la probabilità che il genotipo di un individuo sia AaBbDd?

2b) Qual è la probabilità che un individuo abbia fenotipicamente i tre caratteri dominanti?