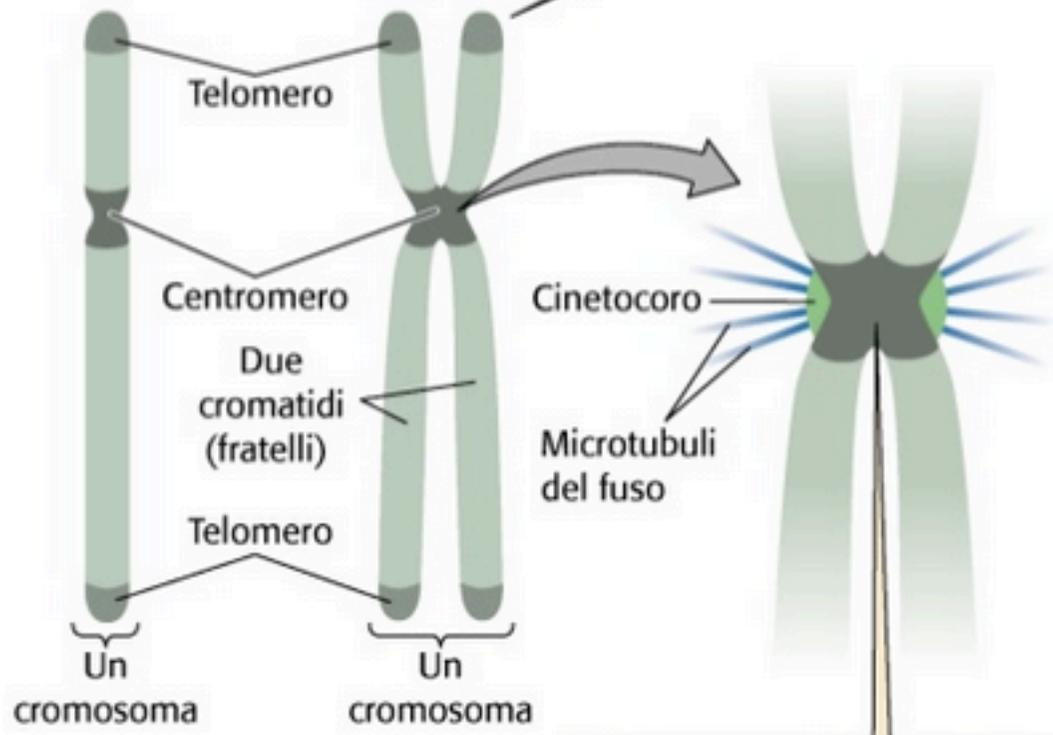


In alcuni momenti un cromosoma è costituito da un singolo cromatide...

...in altri è formato da due cromatidi (fratelli).

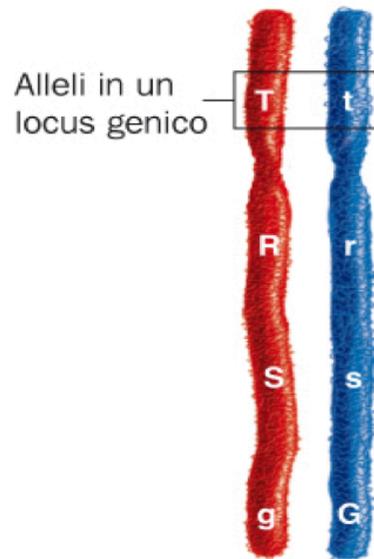
I telomeri rappresentano le estremità stabili dei cromosomi.



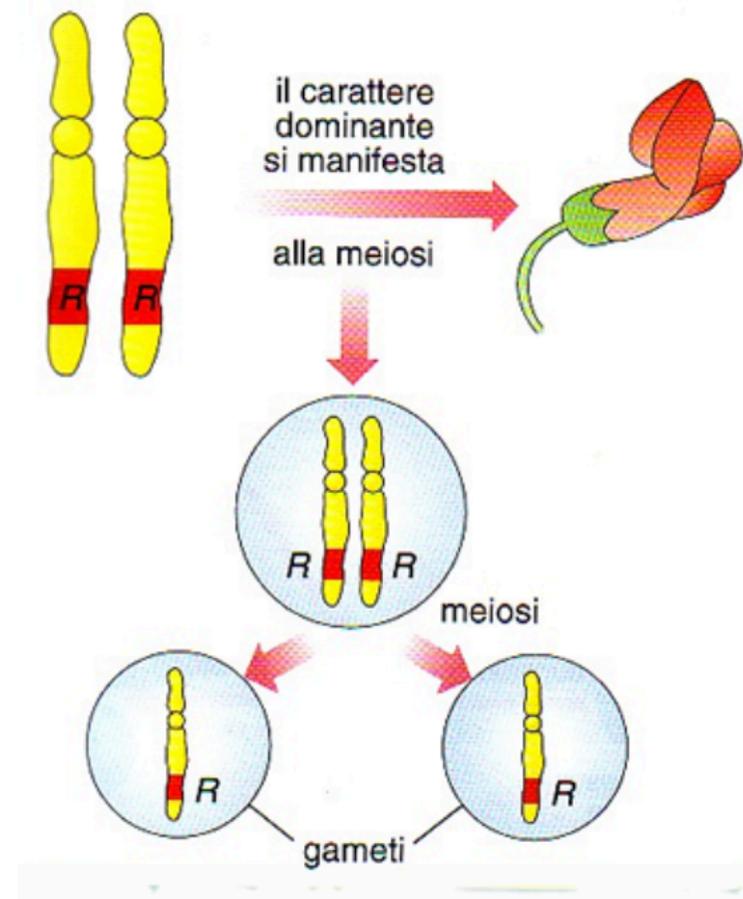
Il centromero è una regione contratta del cromosoma in cui si forma il cinetocoro e a cui si attaccano i microtubuli del fuso.

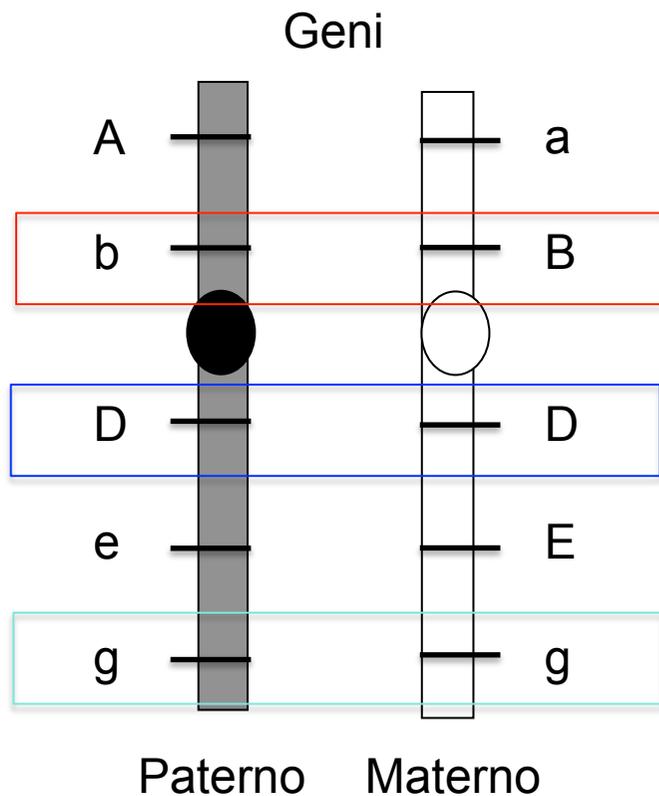
Elementi = Alleli

Oggi sappiamo che gli “*elementen*” sono in realtà **alleli** (forme alternative di un certo gene). Gli alleli di uno stesso gene si trovano su cromosomi omologhi



I due omologhi portano ciascuno un allele per ogni gene su uno specifico locus.





Genotipo al locus

Bb: eterozigote per gli alleli B e b

DD: omozigote per l'allele D

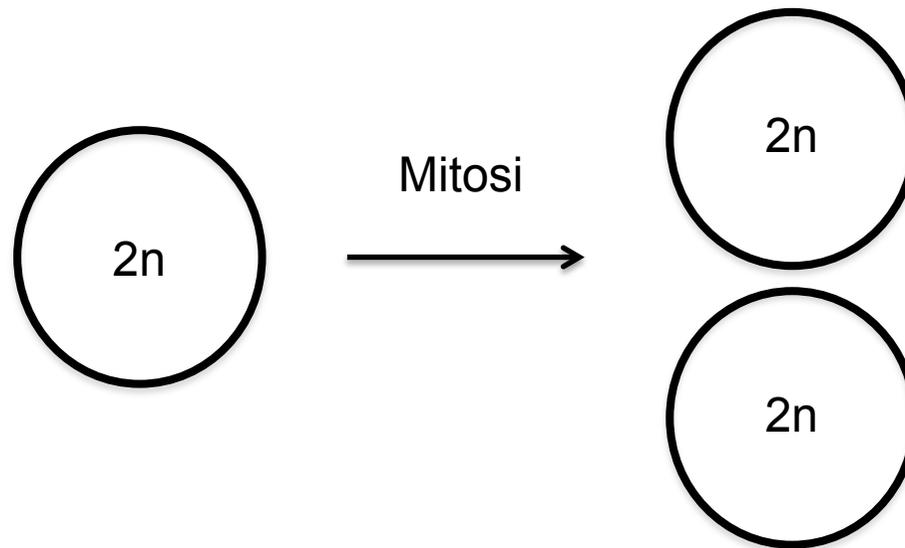
gg: omozigote per l'allele g

Coppia di cromosomi
Omologhi (autosomi)

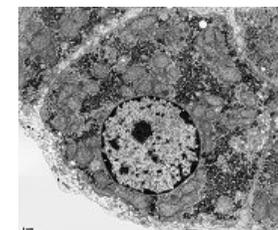
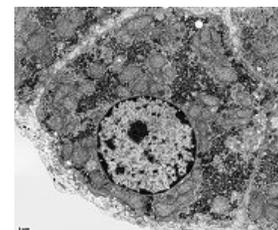
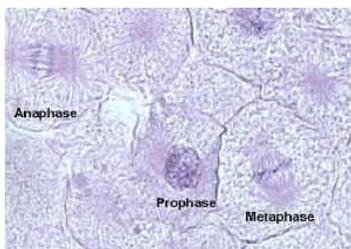
Presenza degli
stessi geni

CICLO CELLULARE

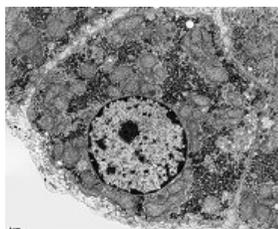
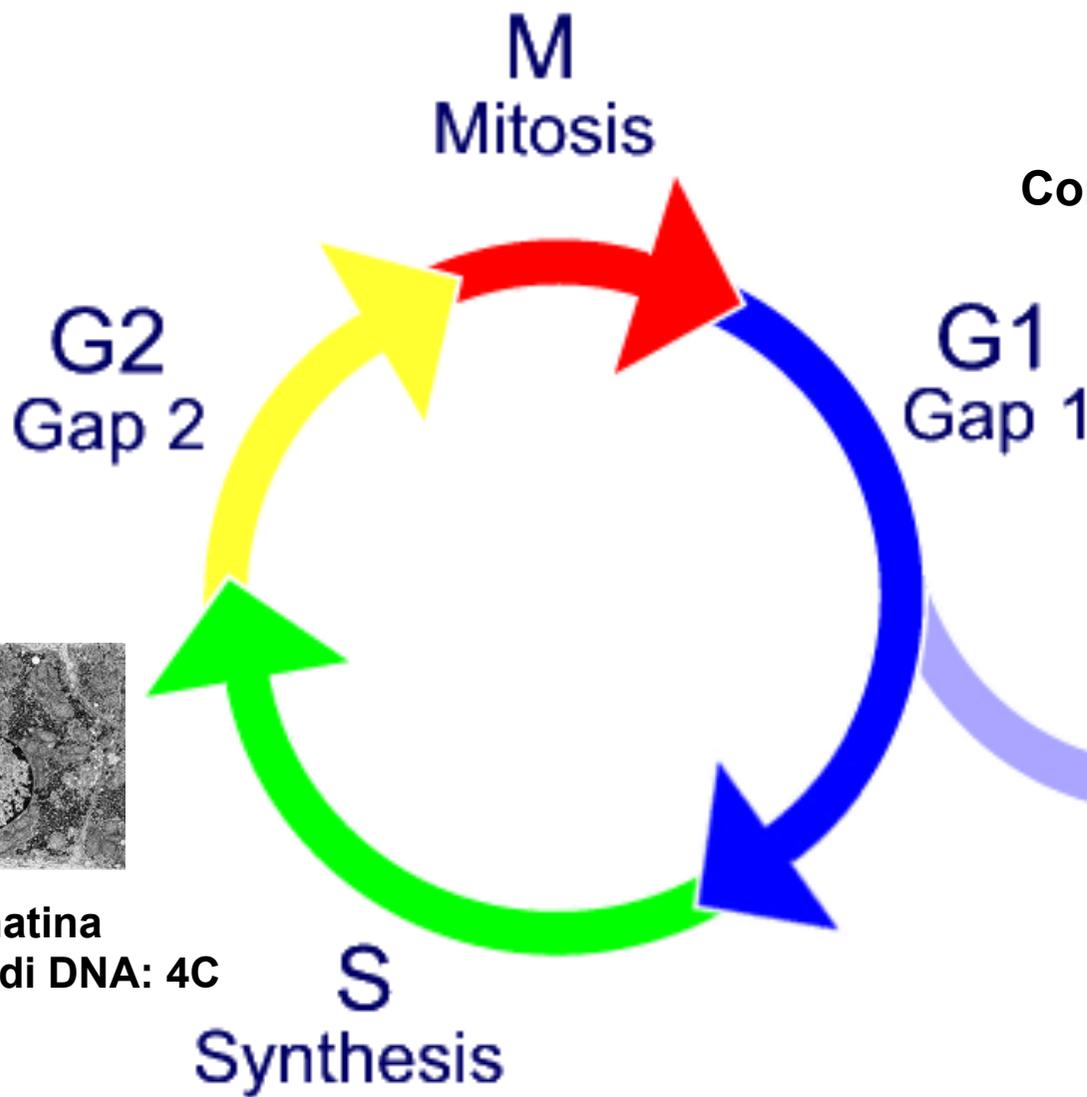
- 1) **MITOSI**: periodo della divisione cellulare. Generazione di due cellule figlie con corredo cromosomico completo identico a quello della cellula progenitrice.
- 2) **INTERFASE**: periodo che intercorre tra due divisioni cellulari
 - 2a) G1: Gap 1
 - 2b) **S**: Fase di **S**intesi
 - 2c) G2: Gap 2, controllo sintesi



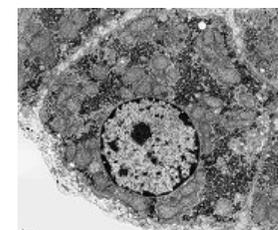
Cromosomi
Contenuto DNA: 4C



Cellule figlie
Cromatina
Contenuto DNA: 2C

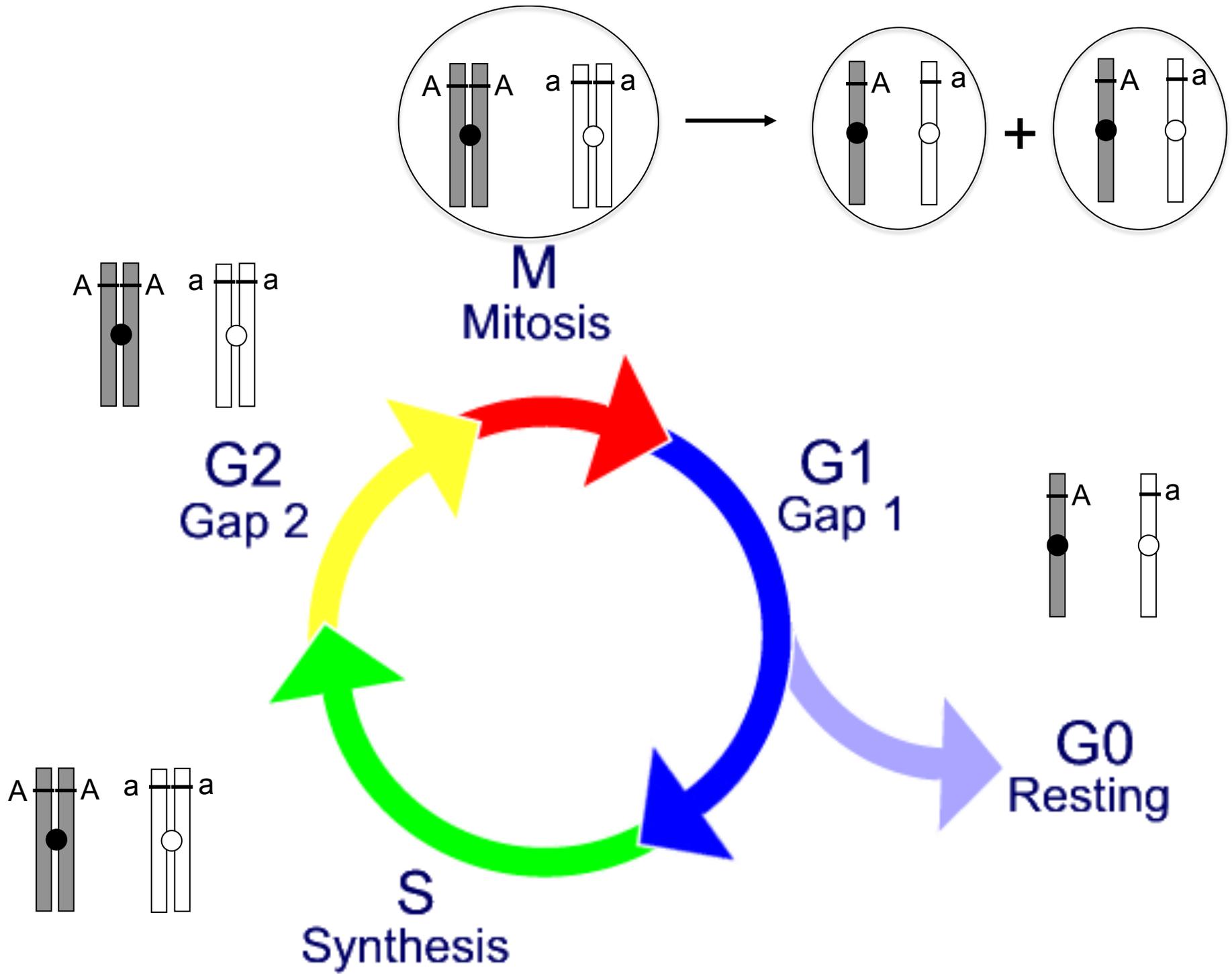


Cromatina
Contenuto di DNA: 4C



Cromatina
Contenuto di DNA: 2C

G0
Resting



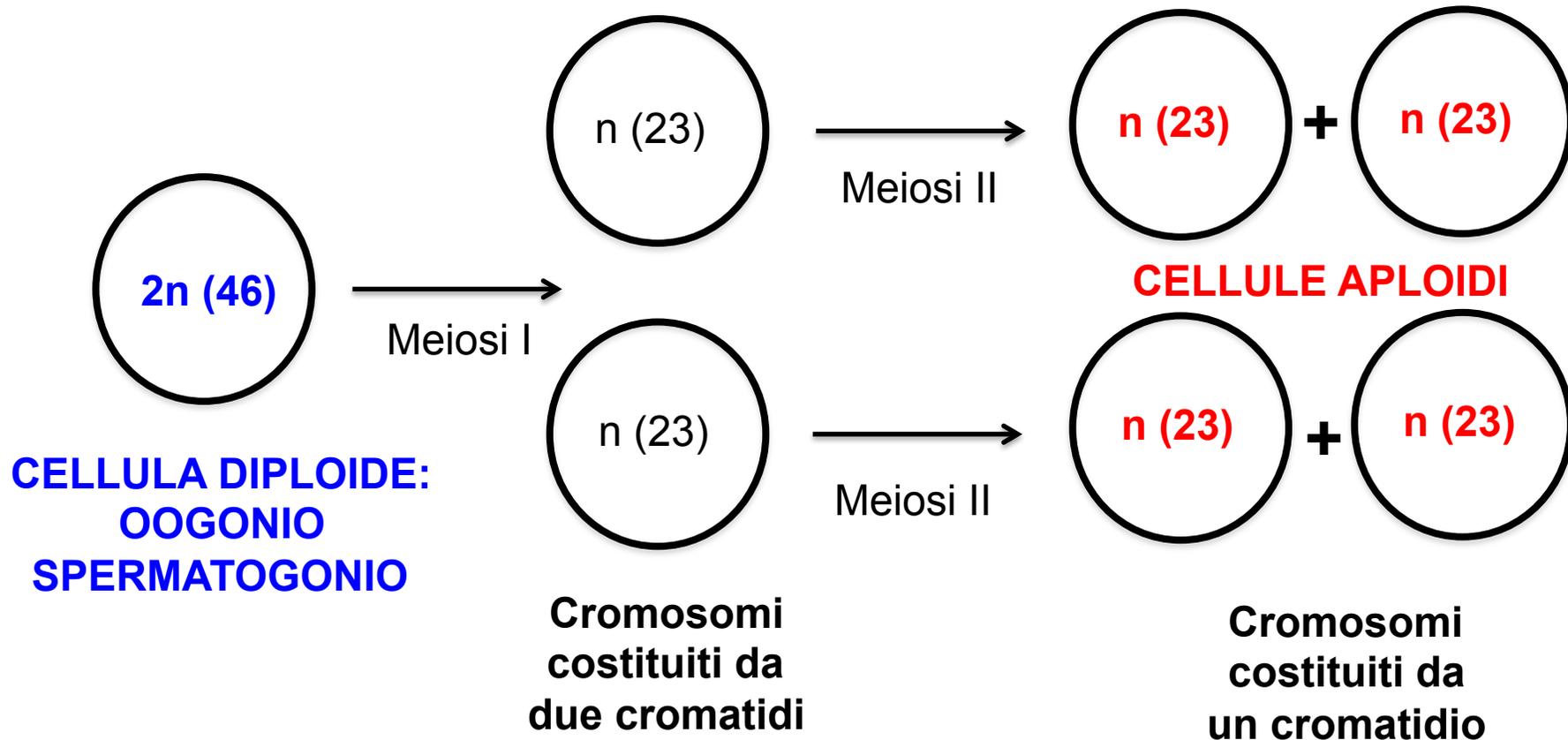
Qual è il meccanismo biologico implicato nella segregazione (I legge Mendel) e nell'assortimento (II legge Mendel) degli alleli?

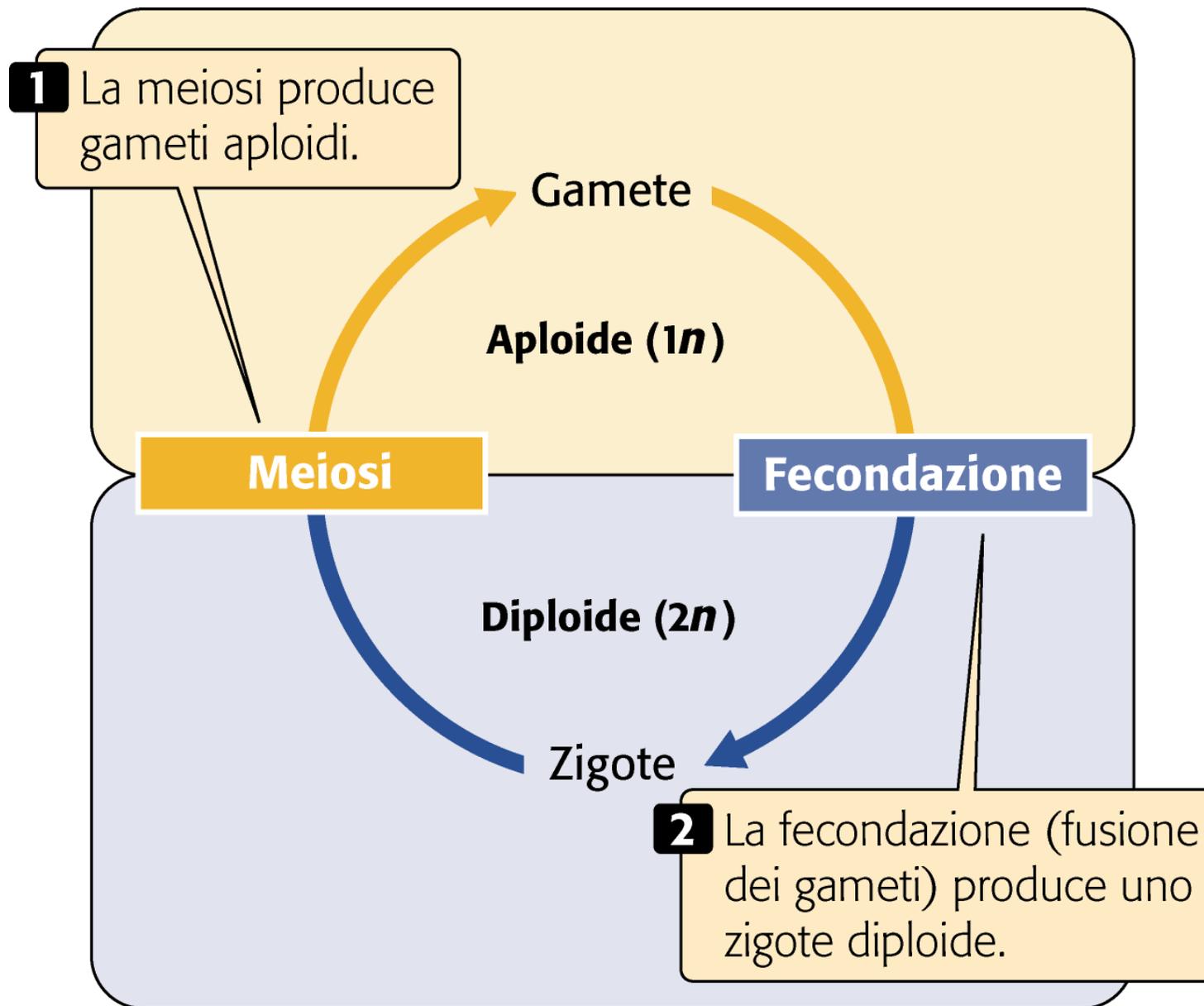
MEIOSI

Divisione cellulare attraverso la quale una cellula diploide genera cellule aploidi

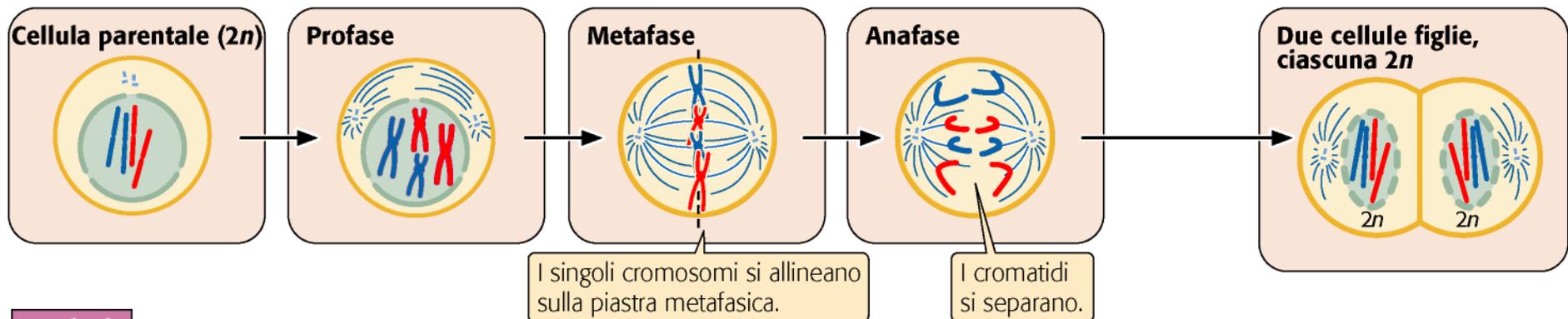
MEIOSI

Divisione cellulare attraverso la quale una cellula diploide genera gameti (aploidi)

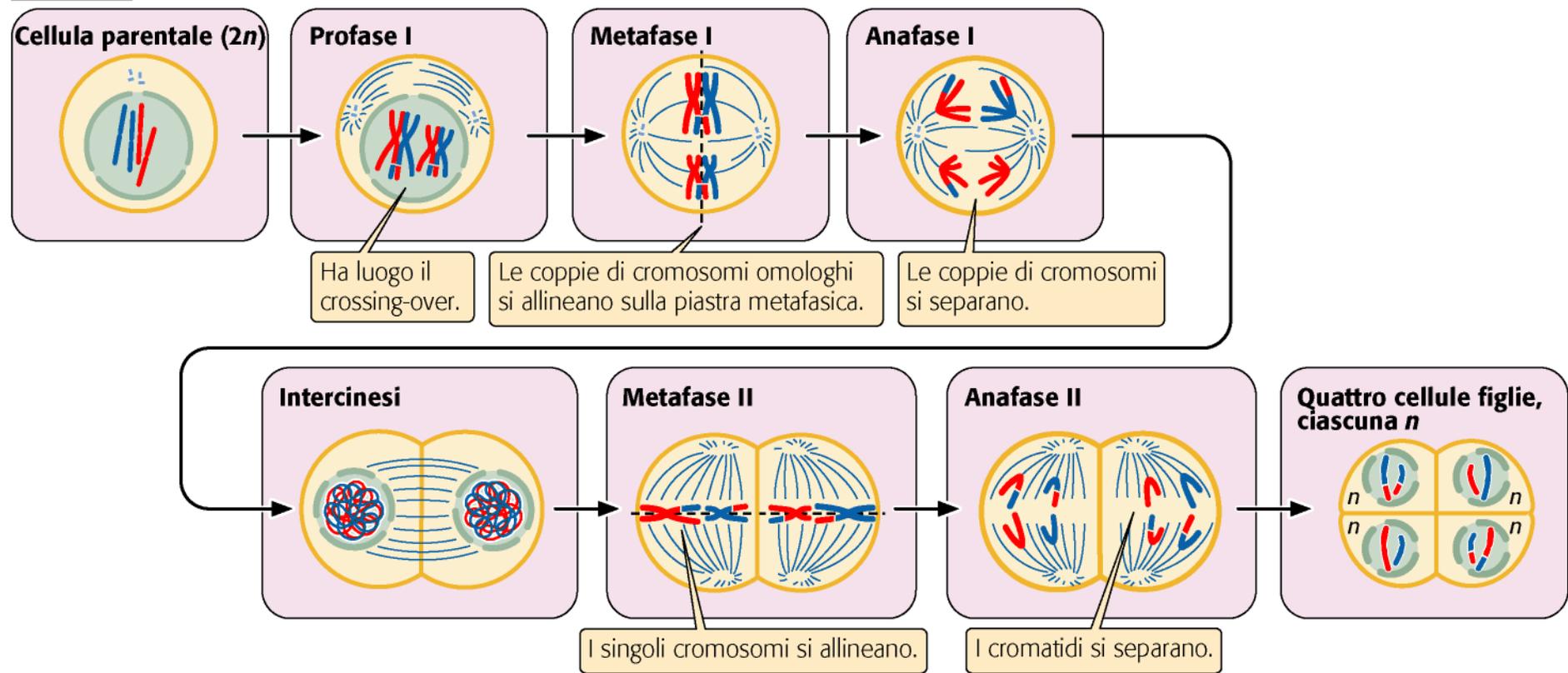




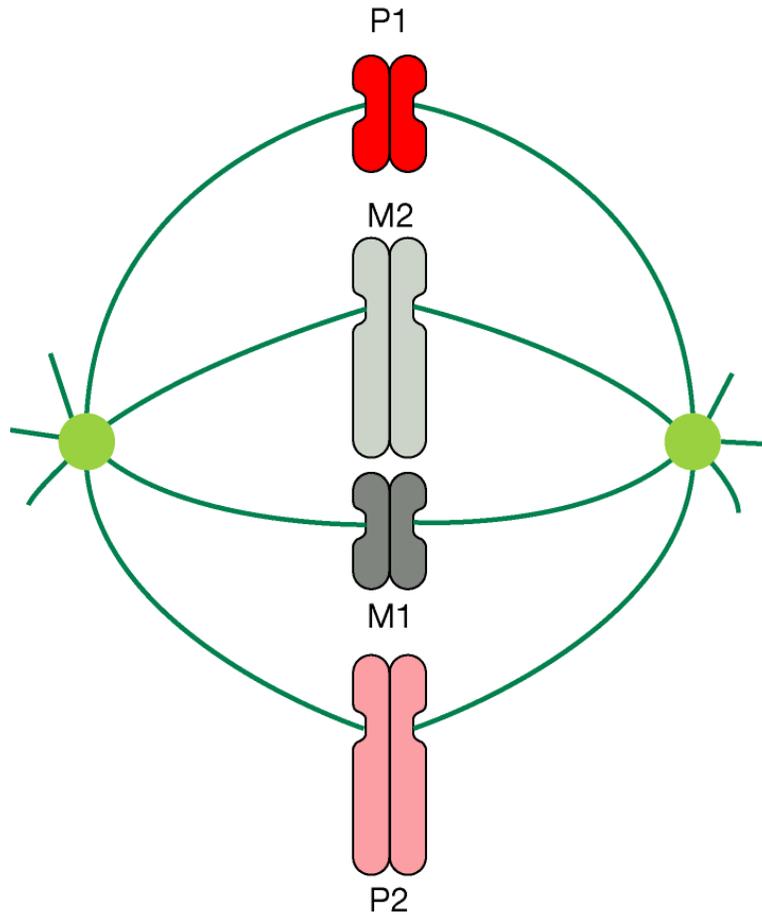
Mitosi



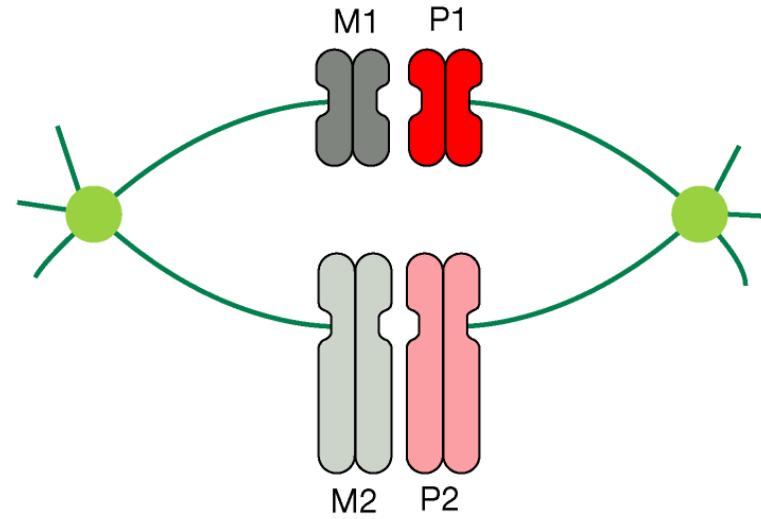
Meiosi



Meiosi II: simile alla mitosi ma con 23 cromosomi



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

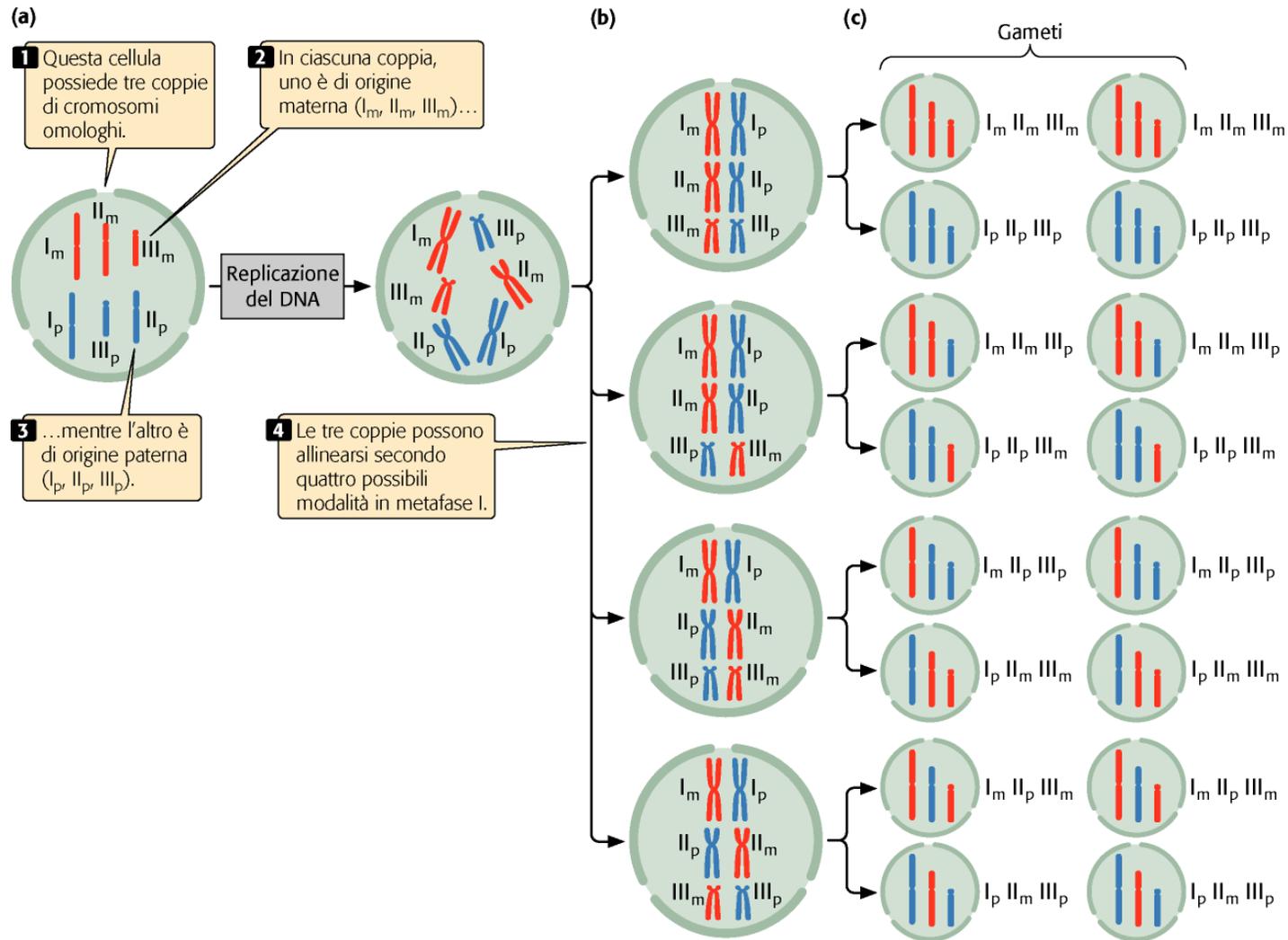


(B) Piastra metafase in **meiosi**: i cromosomi omologhi sono appaiati

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

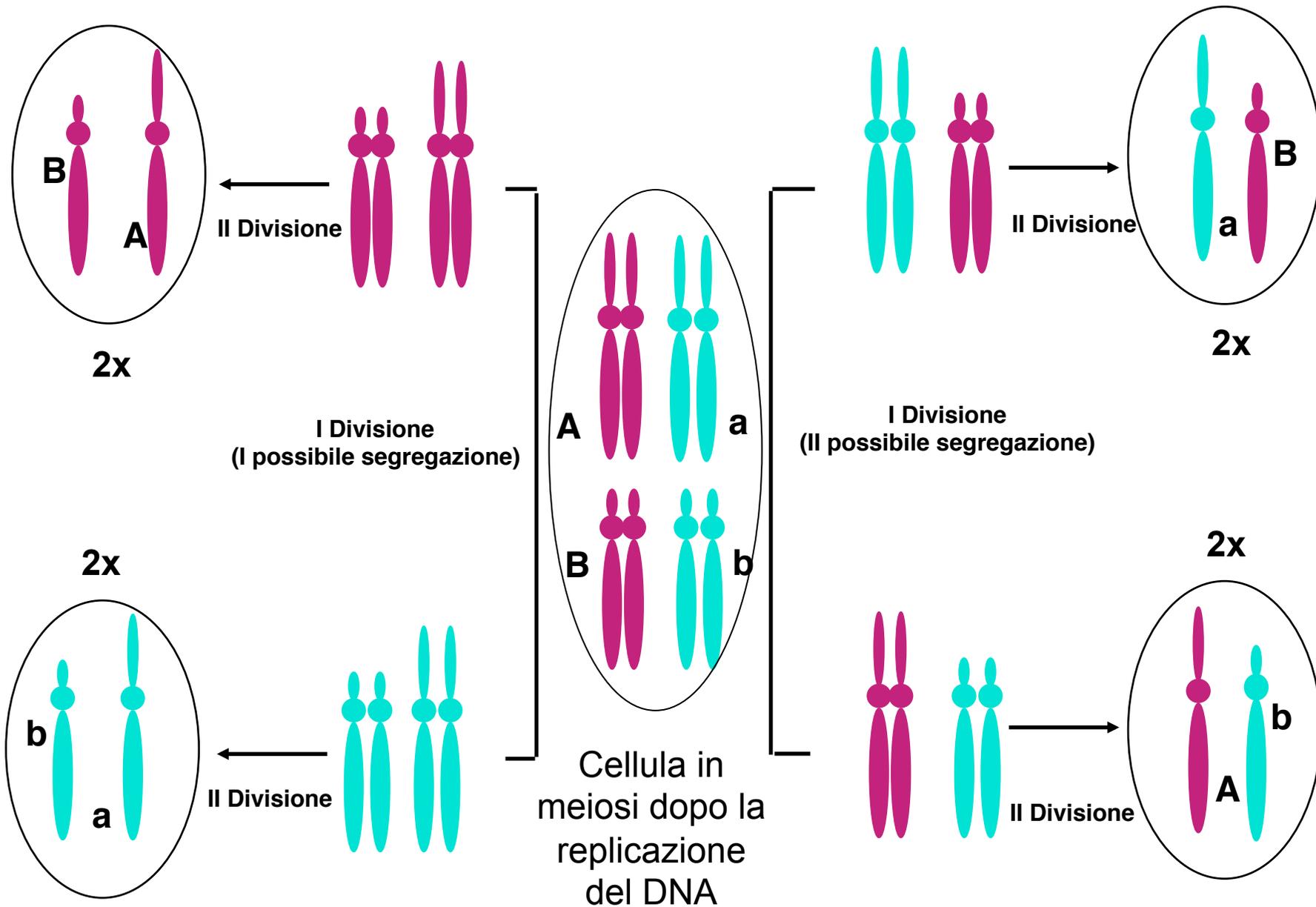
ASSORTIMENTO INDIPENDENTE



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.

Prodotti meiosi: Segregazione (assortimento) indipendente

Geni A e B localizzati su cromosomi diversi



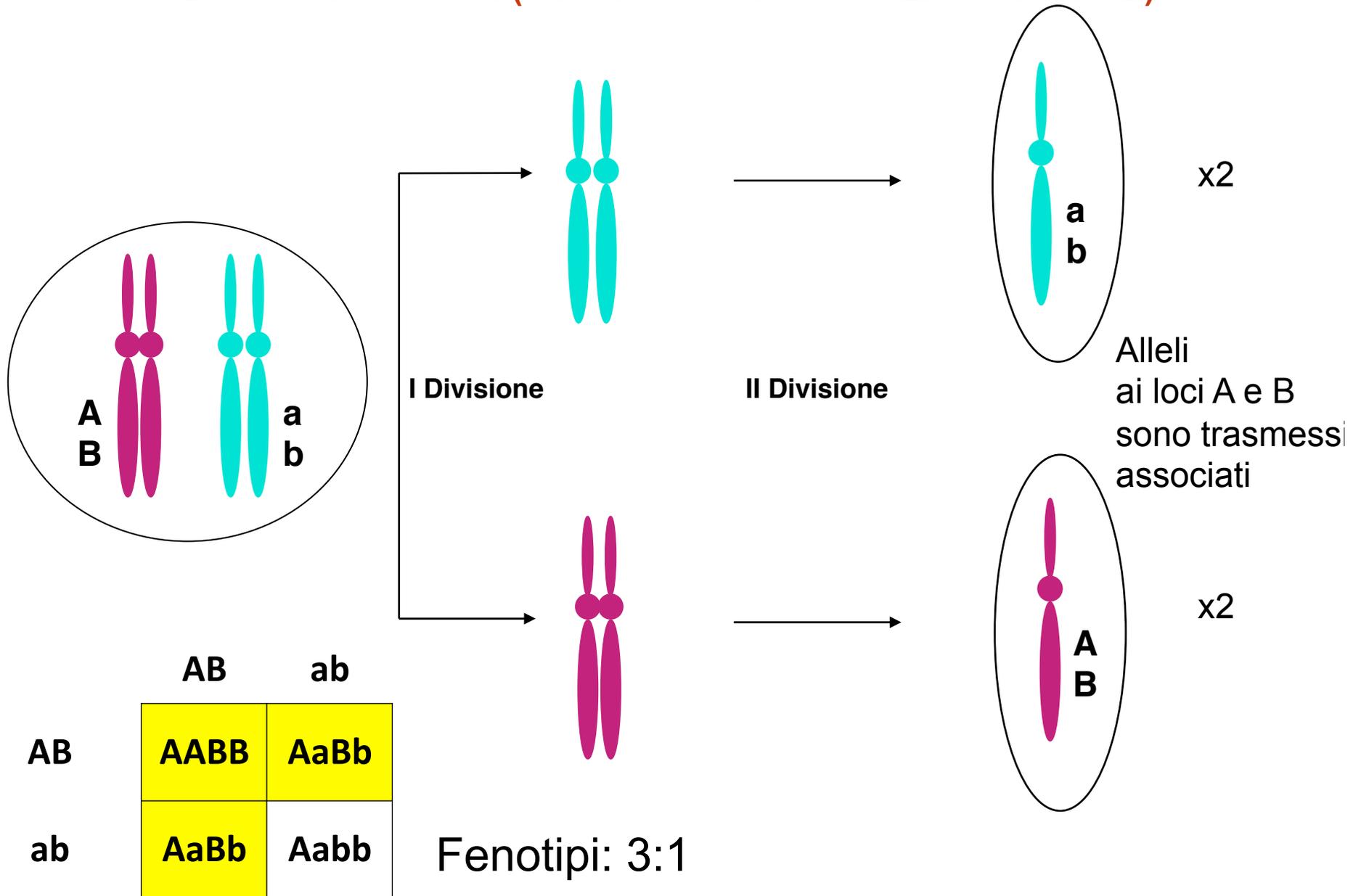
Prodotti meiosi: Segregazione (assortimento) indipendente
Geni A e B localizzati su cromosomi diversi

Gameti: AB : Ab : aB : ab
1 : 1 : 1 : 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

Fenotipi: 9 : 3 : 3 : 1

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



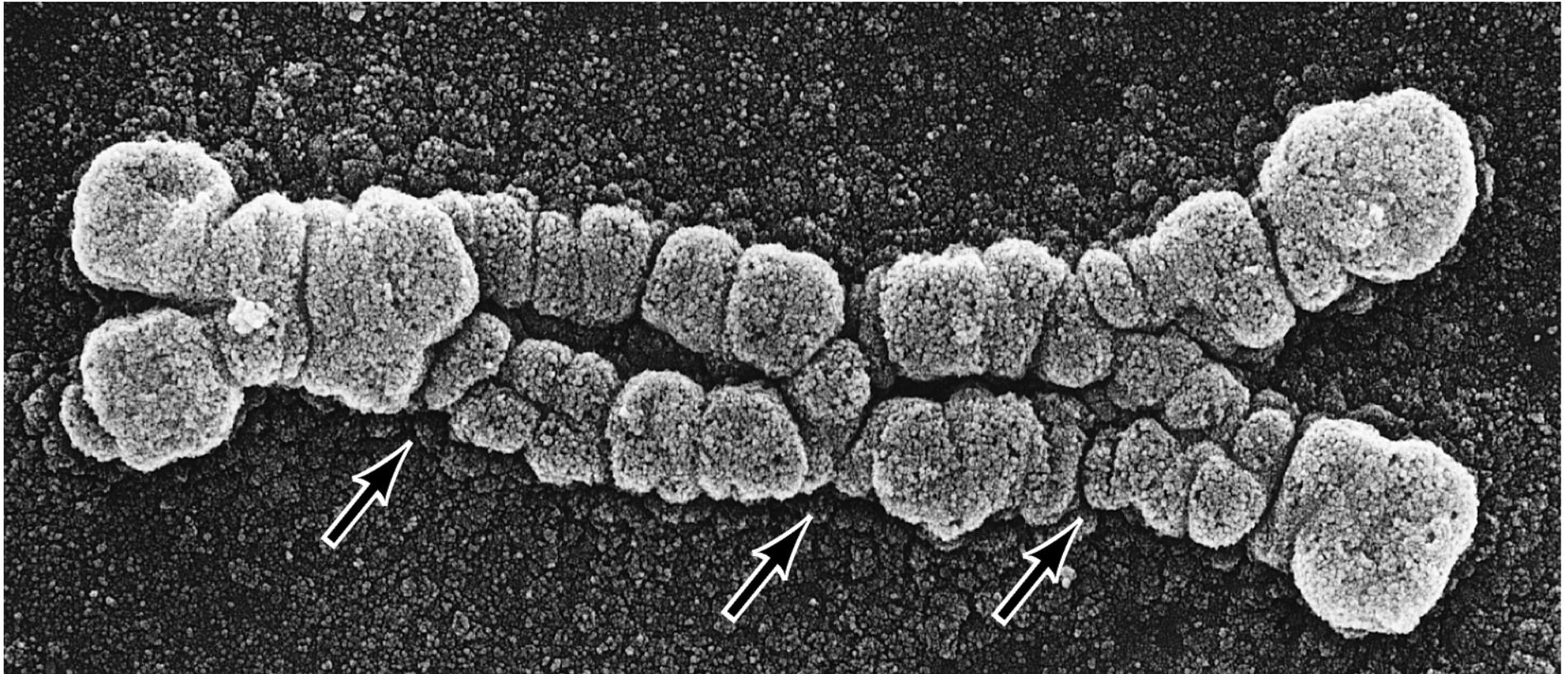
MECCANISMI DI VARIABILITA' GENETICA

Durante la meiosi

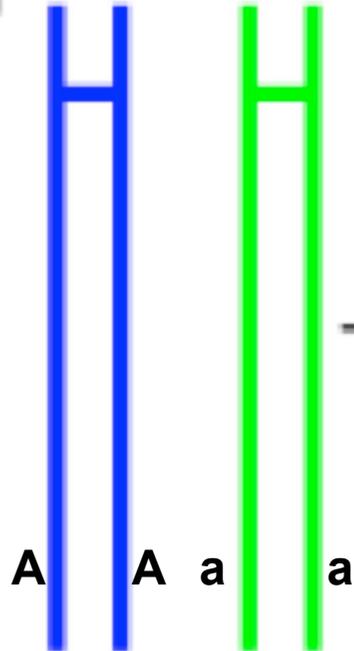
ASSORTIMENTO INDIPENDENTE dei cromosomi omologhi materni e paterni (meiosi I: 2^{23} (8.4×10^6) diverse combinazioni)

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

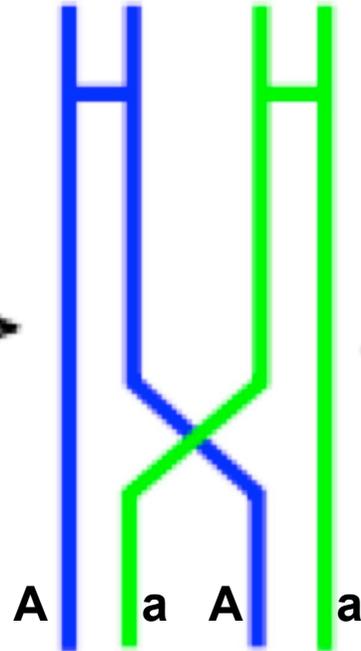
RICOMBINAZIONE



Coppia di cromosomi omologhi



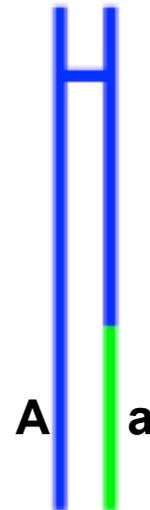
Cromatidi fratelli



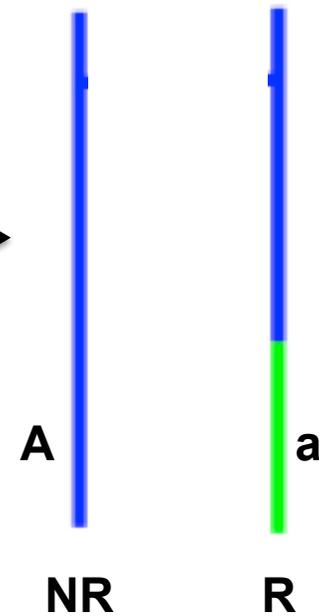
Crossing over
Cromatidi non fratelli



Meiosi I



Meiosi II

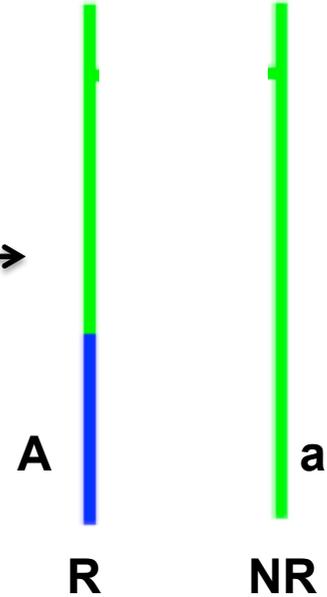
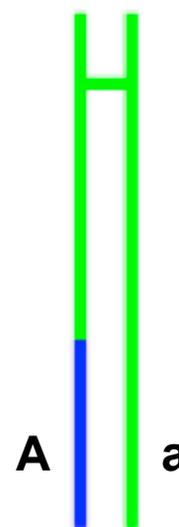


NR

R



Meiosi II



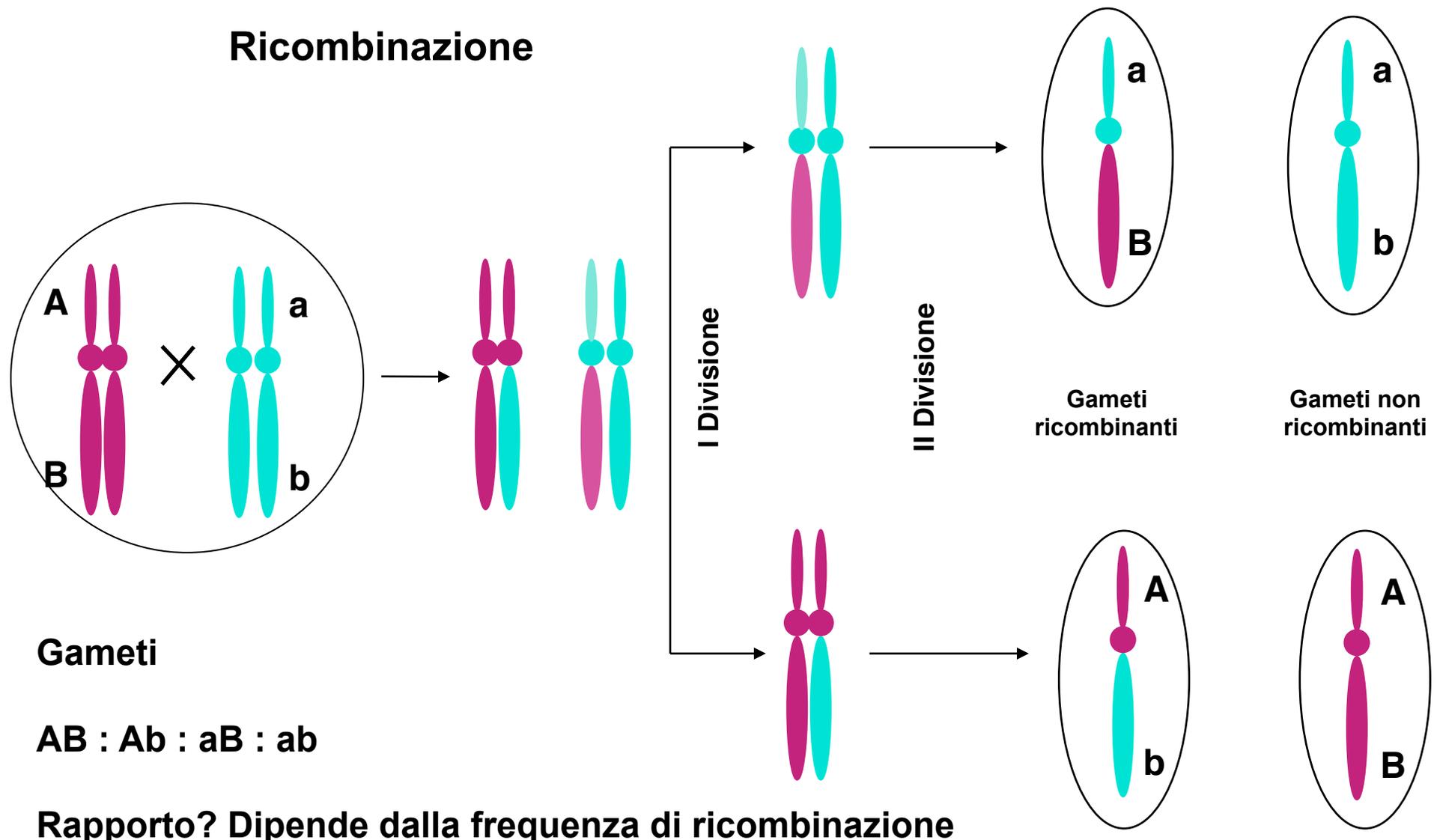
R

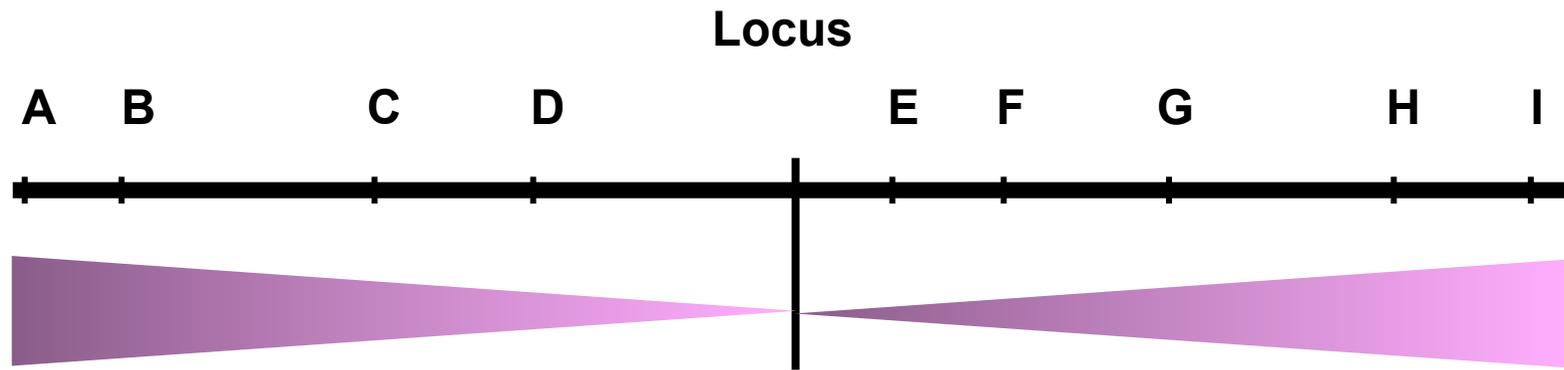
NR

Prodotti meiosi:

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

Un singolo crossing over genera due gameti ricombinanti e due non-ricombinanti

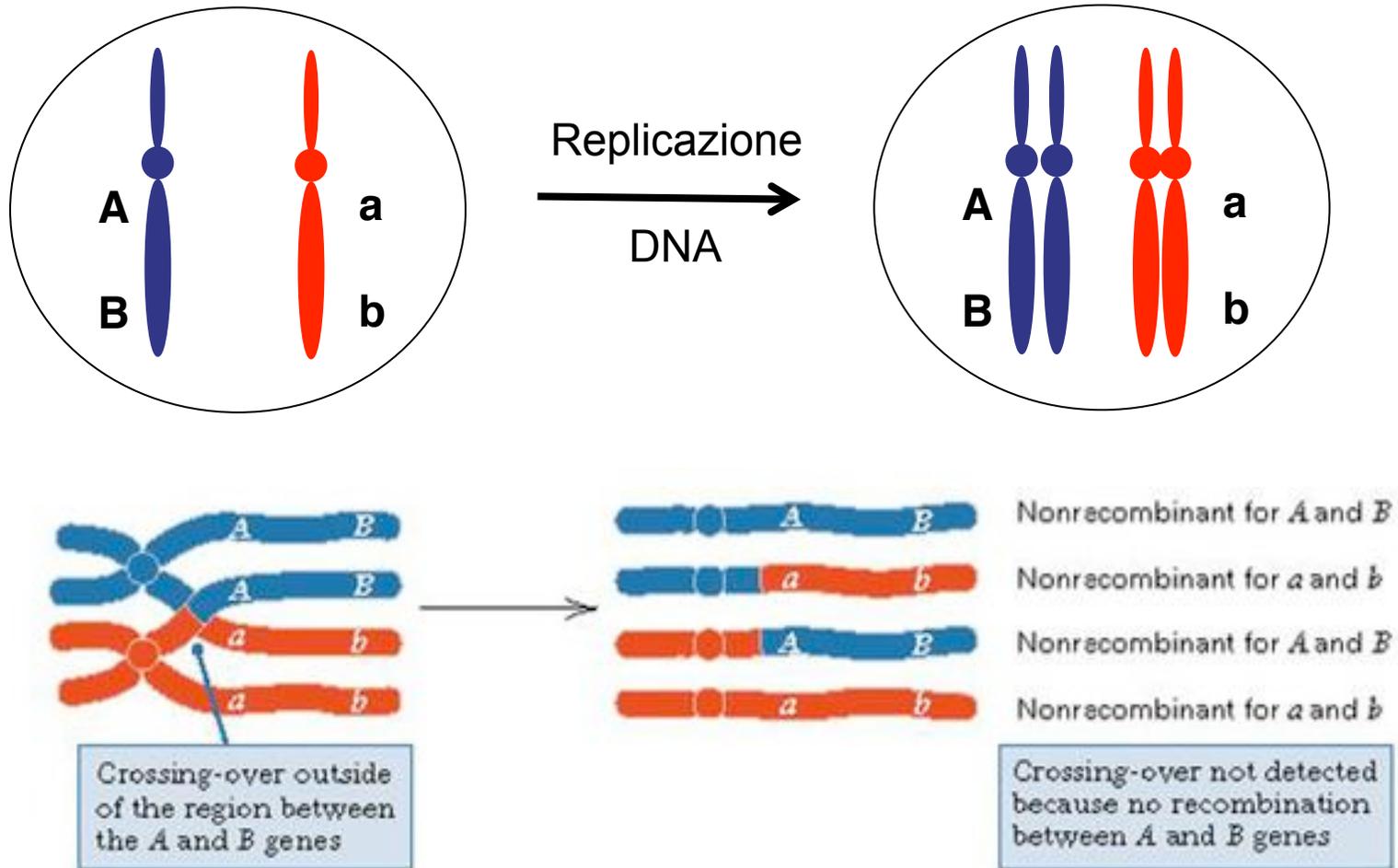




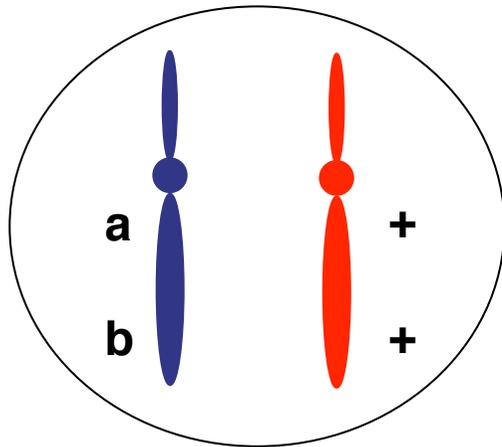
**Frequenza di ricombinazione:
Misura della distanza tra due loci (distanza genetica)**

- **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**

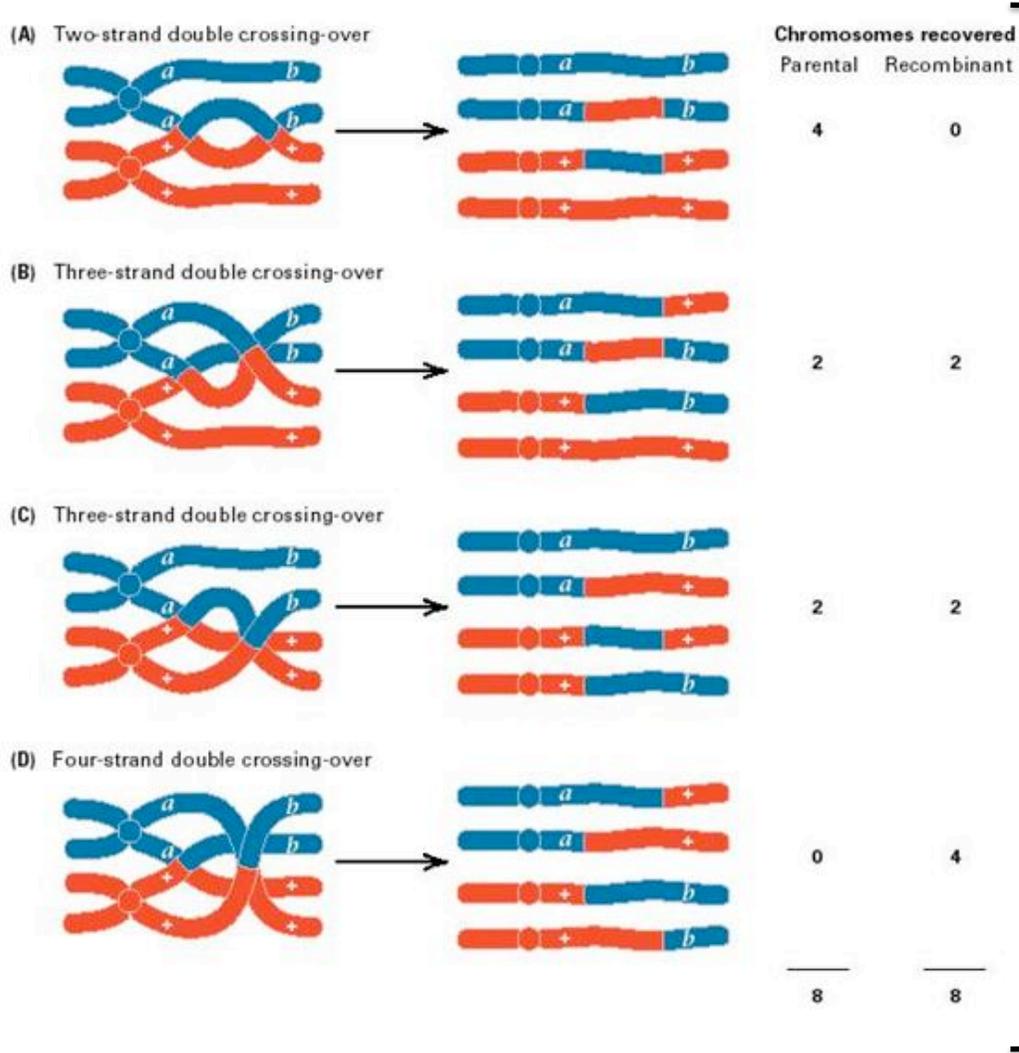
Non sempre la ricombinazione può essere rilevata:
per esempio quando il crossing over avviene
all'esterno dei loci presi in considerazione



Doppi o più ricombinanti

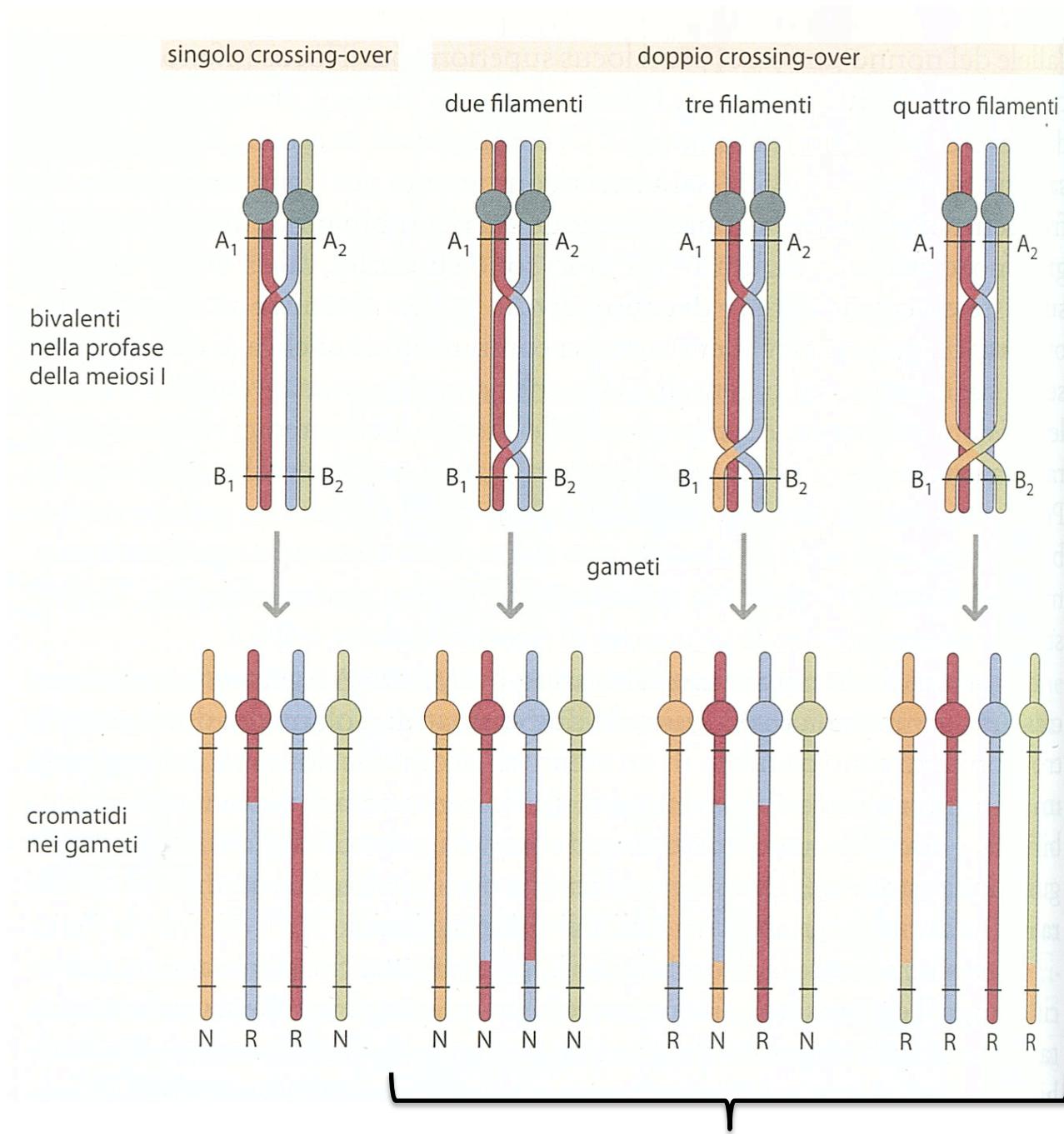


Tra loci sintenici molto lontani possono avvenire due, tre o più eventi di crossing over che possono interessare tutti i quattro cromatidi

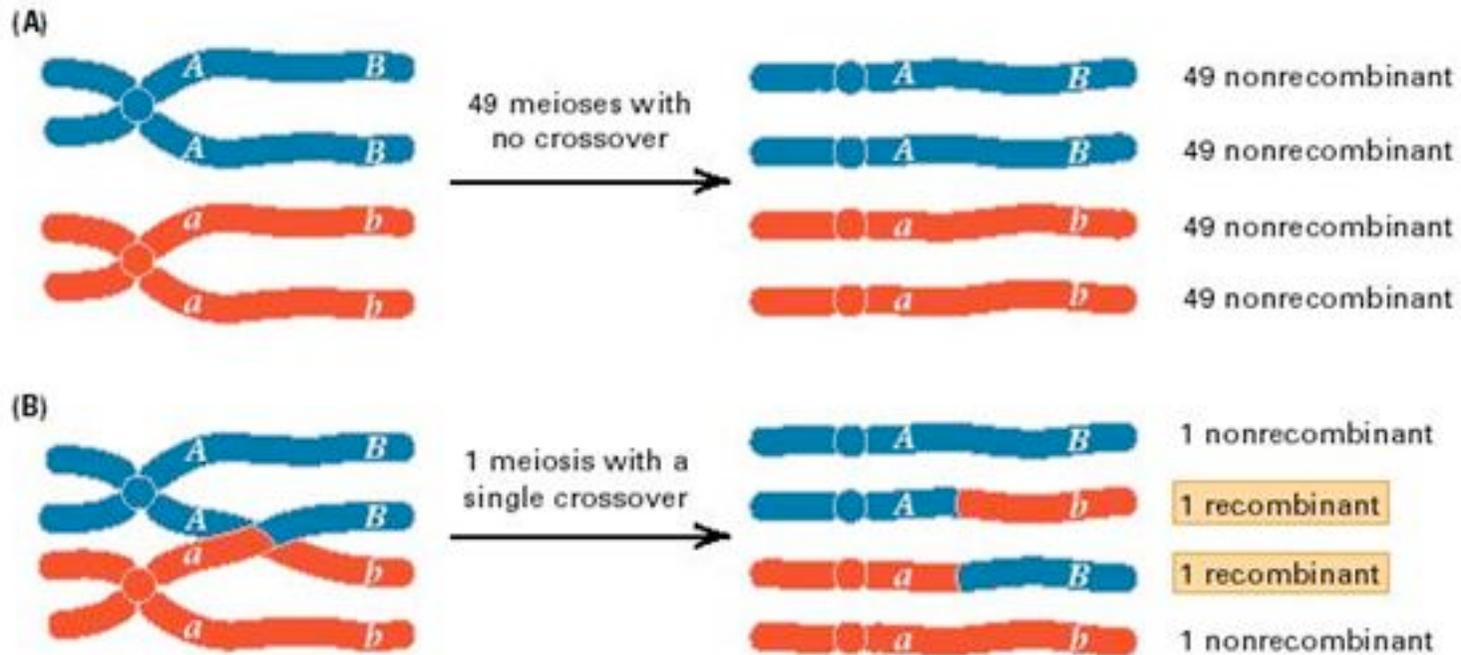


Random

Frequenza **massima** di crossing over = 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

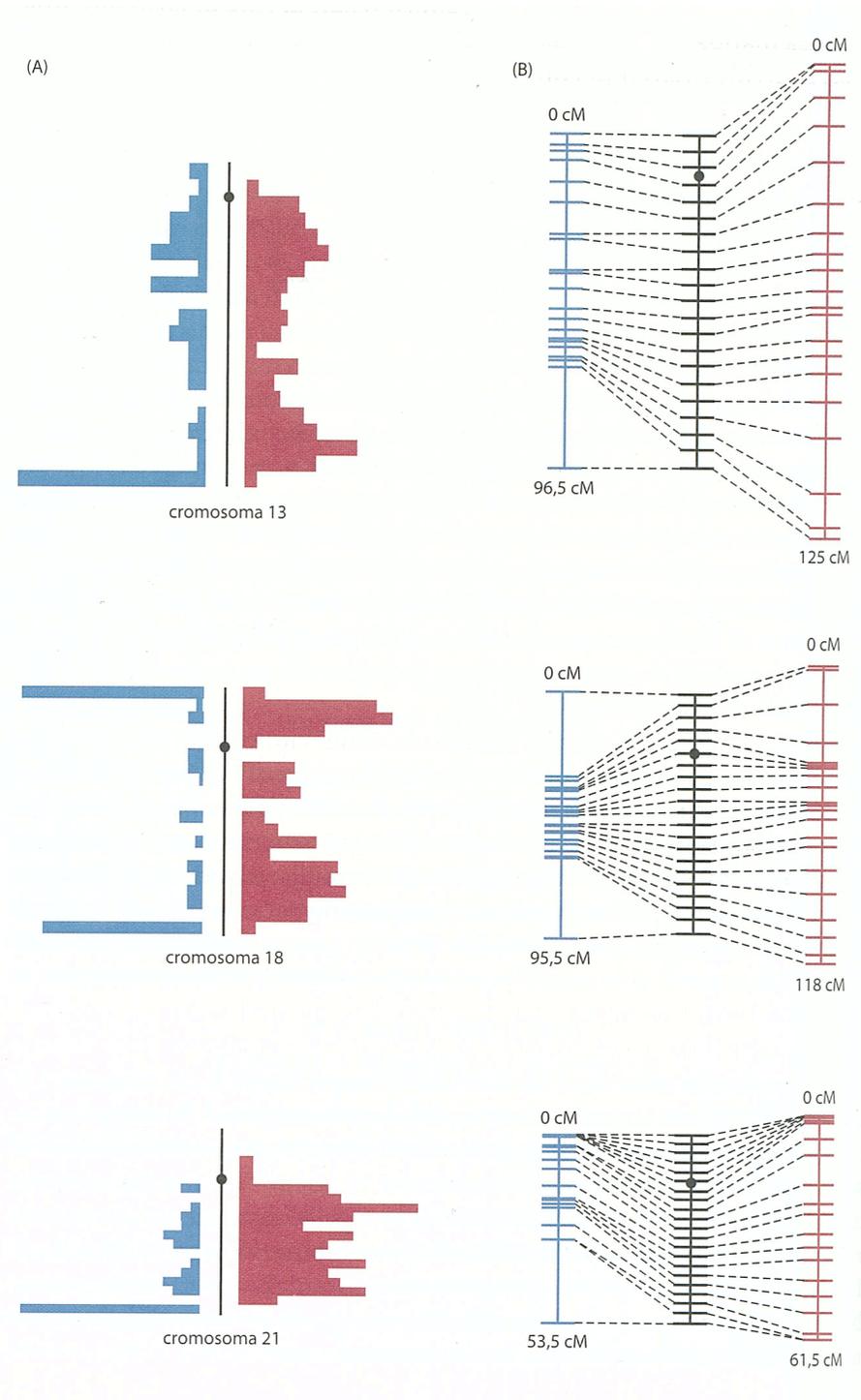
Distribuzione non casuale degli eventi di ricombinazione

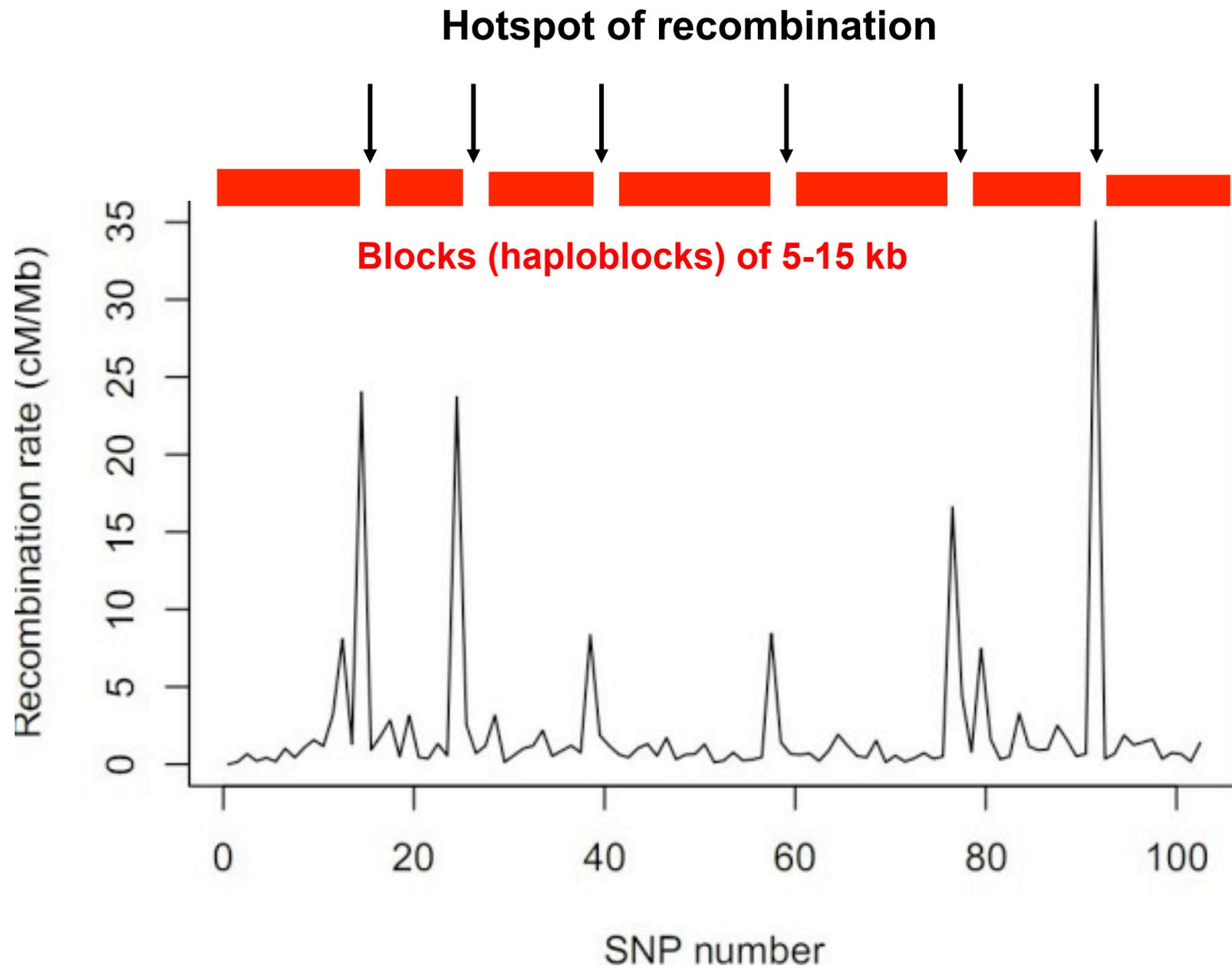
- 1) Sesso:** più eventi di ricombinazioni nella meiosi femminile che in quella maschile
- 2) Regione cromosomica:** variazione locale della frequenza di ricombinazione.

Distribuzione della frequenza di ricombinazione lungo alcuni cromosomi umani

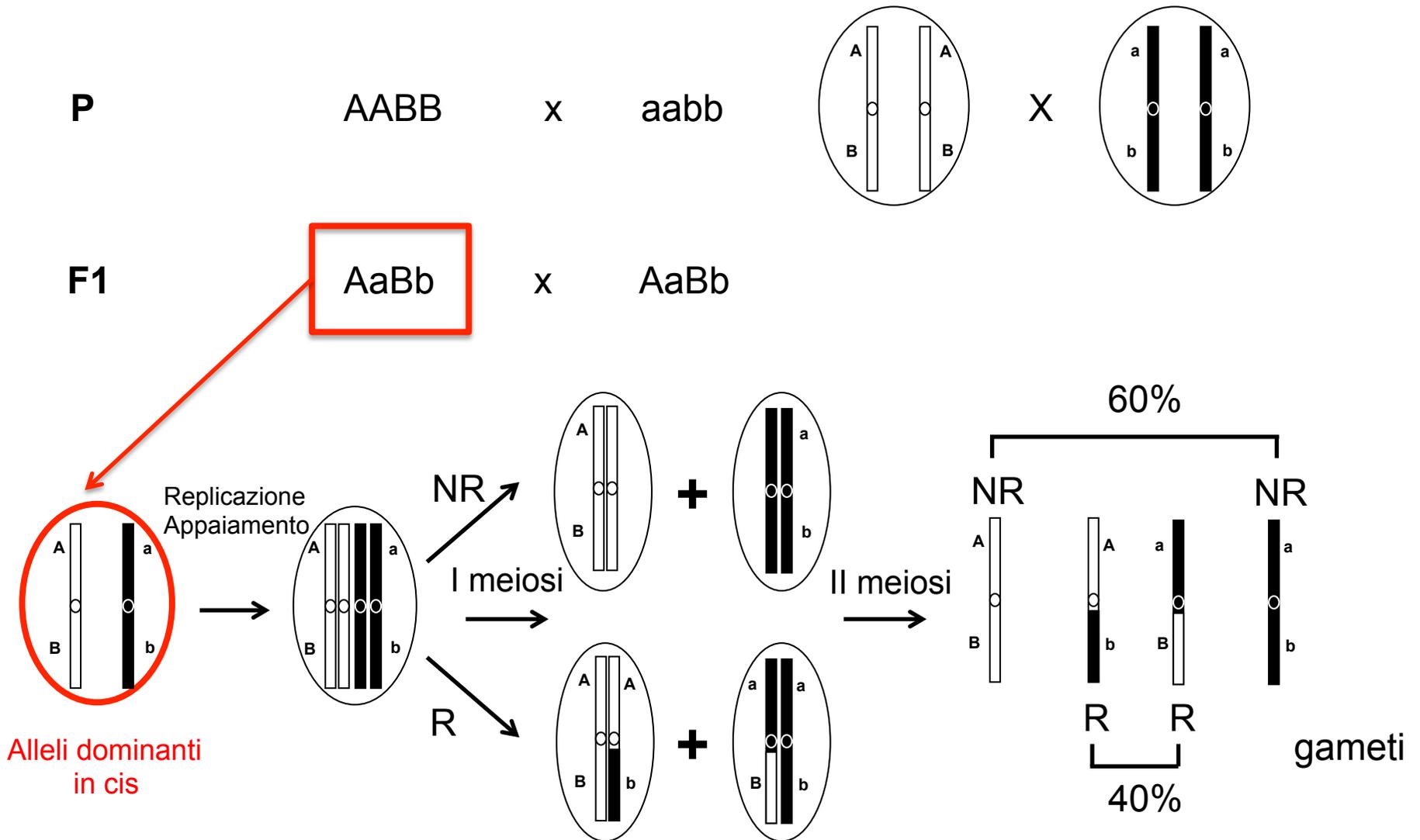
Esistono “deserti” ma anche “giungle” di ricombinazione. Per esempio la frequenza di ricombinazione è più elevata

- 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?



Percentuali delle classi fenotipiche in F2

P AA BB x aa bb

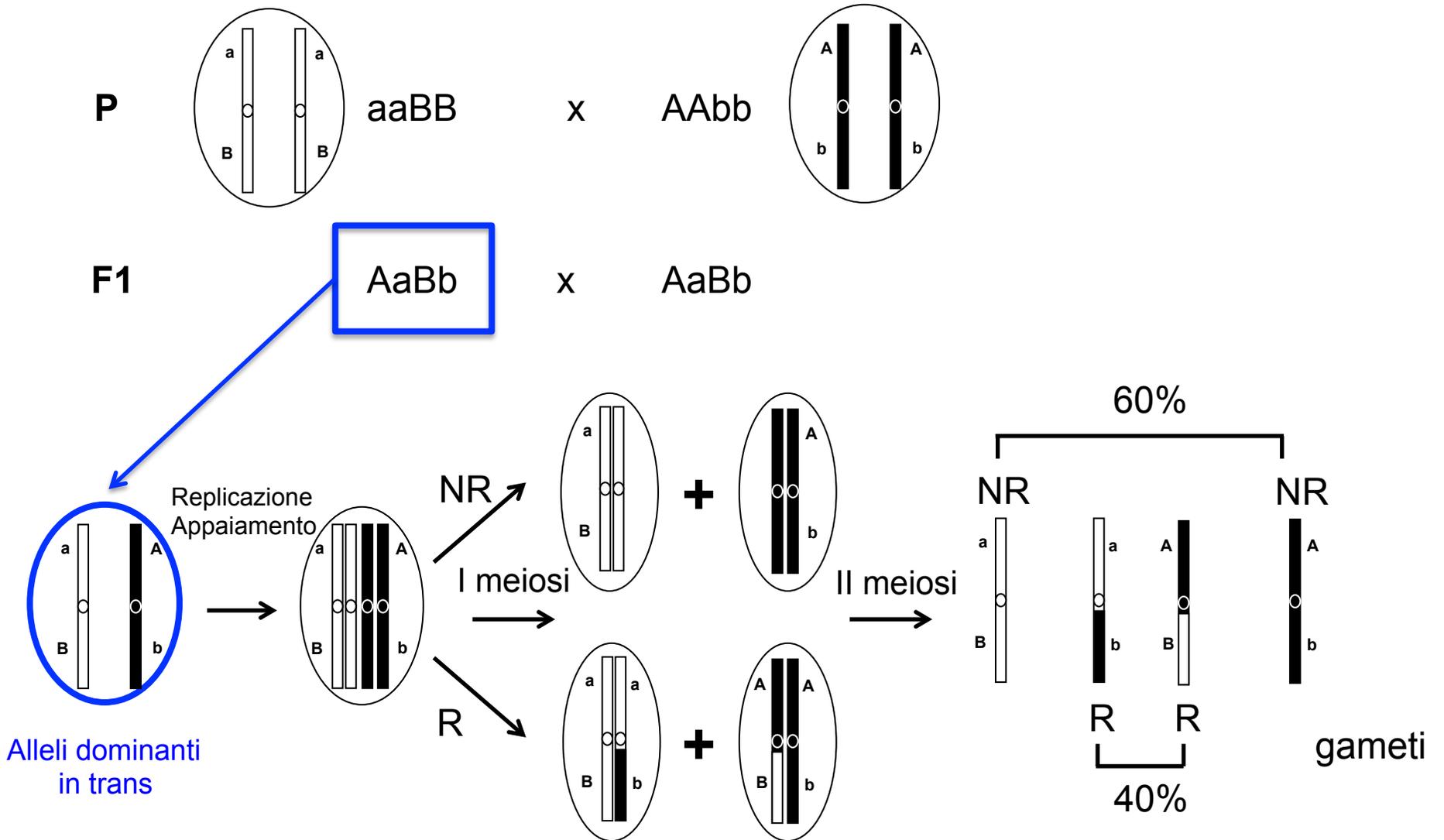
F1 Aa Bb x Aa Bb

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)↑

(0,56) : (0,19) : (0,19) : (0,06) Mendel

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?



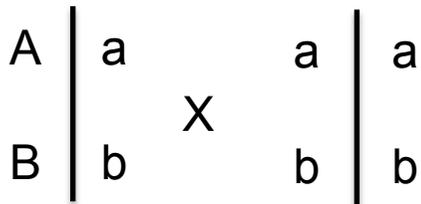
**Frequenza dei diversi gameti prodotti da un individuo AaBb
in relazione alla frequenza di ricombinazioni**

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
in relazione alla frequenza di ricombinazioni**

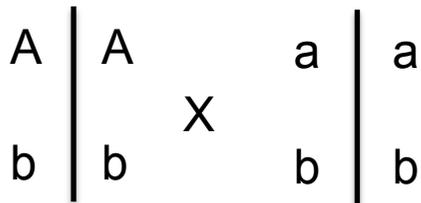
Relazione tra loci	Fenotipi			
	A- B-	A- bb	aa B-	aa bb
Indipendenza	0,56 9	0,19 3	0,19 3	0,06 1
FR 40%	0,59	0,16	0,16	0,09
FR 20%	0,66	0,09	0,09	0,16
FR 10%	0,70	0,05	0,05	0,20
FR 0%	0,75 3	0	0	0,25 1

La frequenza di ricombinazione tra due loci A e B è 30%. Se un individuo AaBb (alleli dominanti in cis) si incrocia con un individuo aabb, quali sono le classi genotipiche e le rispettive frequenze attese nella generazione successiva?



Gameti	Parentale	Ricombinanti		Parentale
	AB (0.35)	Ab (0.15)	aB (0.15)	aa (0.35)
ab (1.0)	AaBb	Aabb	aaBb	aabb
Genotipi	0.35	0.15	0.15	0.35

E se l'incrocio iniziale fosse AAbb x aabb?



Gameti	Ab (1.0)
ab (1.0)	Aabb
Genotipi	1.00

Dall'incrocio aaBBcc x AaBBCC,

1a) Qual è la probabilità che un individuo sia AaBBcc?

1b) Qual è la probabilità che un individuo abbia i tre caratteri dominanti?

	a
A	Aa
a	aa

	B
B	BB

	c
C	Cc

Soluzione 1a

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Aa} & & \text{BB} & & \text{cc} & & \\ 1/2 & \times & 1 & \times & 0 & = & 0 \end{array}$$

Soluzione 1b

$$\begin{array}{ccccccc} \text{A-} & & \text{B-} & & \text{C-} & & \\ 1/2 & \times & 1 & \times & 1 & = & 1/2 \end{array}$$

Dal genotipo AaBb vengono prodotti i seguenti gameti:

$$AB = 28$$

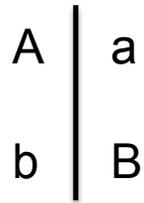
$$Ab = 472$$

$$aB = 469$$

$$ab = 31$$

I loci A e B sono associati o indipendenti?
E' possibile determinarne la distanza?

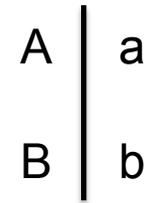
I gameti prodotti con frequenza maggiore sono i PARENTALI. Si tratta di loci associati in trans.



PARENTALI

$$(472 + 469) / 1000$$

0,941



RICOMBINANTI

$$(28 + 31) / 1000$$

0,059



$$0,059 \times 100 = \mathbf{5,9 \text{ cM}}$$