

Capitolo 13

Estensioni e deviazioni dai principi della genetica mendeliana

Domande

- Quanti alleli diversi può avere un gene?
- Ci sono solo alleli dominanti e recessivi, o sono possibili altre relazioni fra gli alleli dello stesso gene?
- Qual è l'effetto di una mutazione in un gene essenziale per una funzione della cellula o dell'organismo?
- In che modo gli alleli di un locus possono modificare l'espressione fenotipica degli alleli di altri loci?

Alelli multipli



Allele selvatico (*A*)



Alelli multipli (mutanti)
del gene nella popolazione



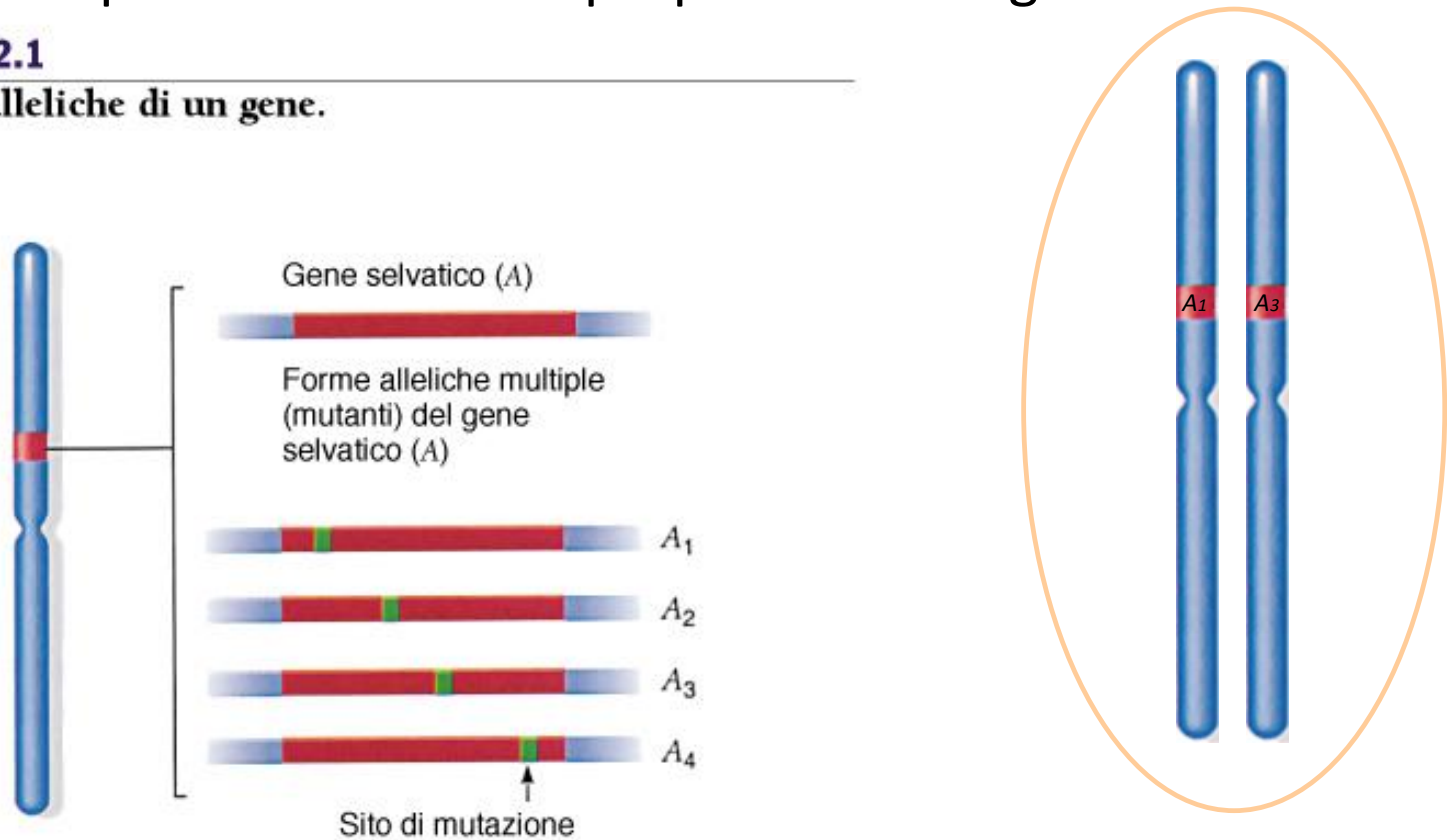
↑
Sito di mutazione

Alelli multipli

Gli alleli dello stesso gene differiscono per le mutazioni che portano. Possono essere molti, ma ogni individuo diploide ne porta solo due nel proprio corredo genetico

Figura 12.1

Forme alleliche di un gene.

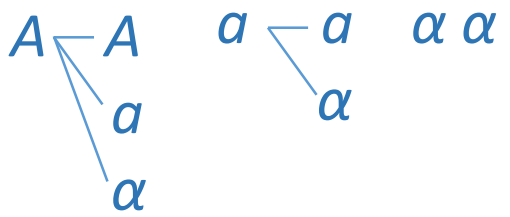


Il numero dei genotipi possibili nelle serie di alleli multipli dipende dal numero degli alleli coinvolti. La formula generale per n alleli è $n(n + 1)/2$ genotipi possibili, dove n sono omozigoti e $n(n-1)/2$ eterozigoti.

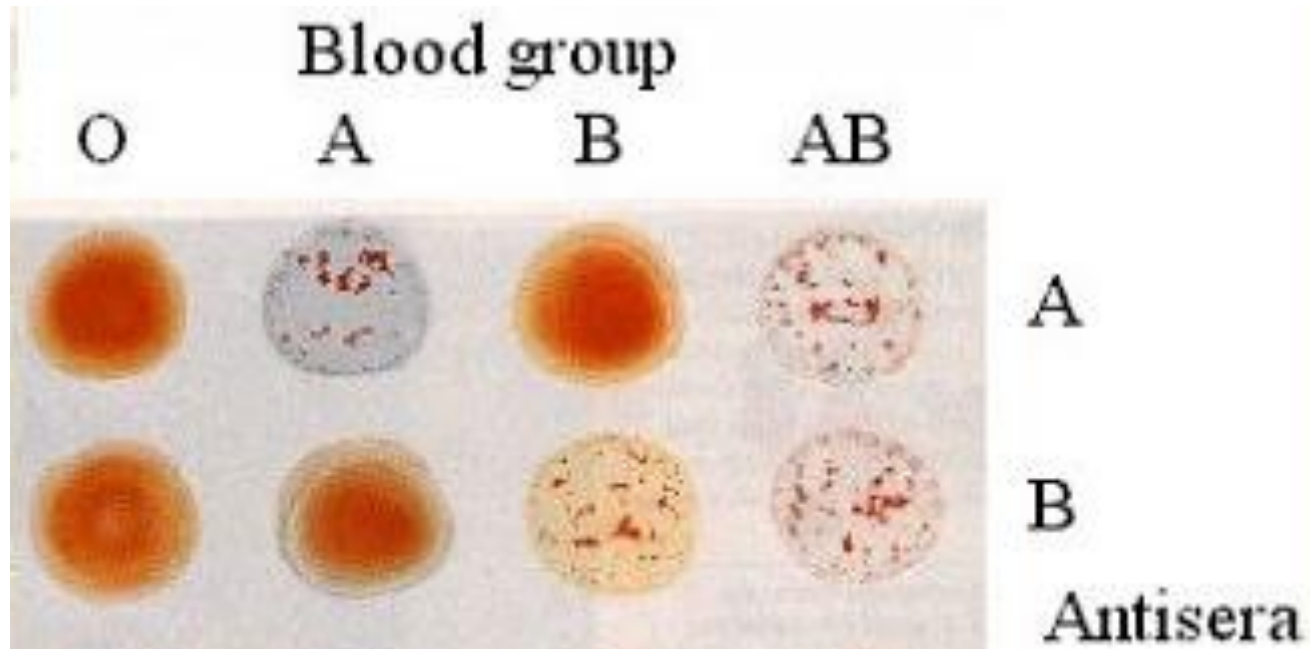
Table 13.1 Genotype Number of Multiple Alleles

Number of Alleles	Kinds of Genotypes	Kinds of Homozygotes	Kinds of Heterozygotes
1 A	1 AA	1	0
2 A, a	3 $AA Aa aa$	2 AA, aa	1 Aa
3 A, a, α	6	3	3
4	10	4	6
5	15	5	10
n	$n(n + 1)/2$	n	$n(n - 1)/2$

n : numero di alleli



Gruppo ABO nell'uomo



Due geni indipendenti, uno per A e uno per B?

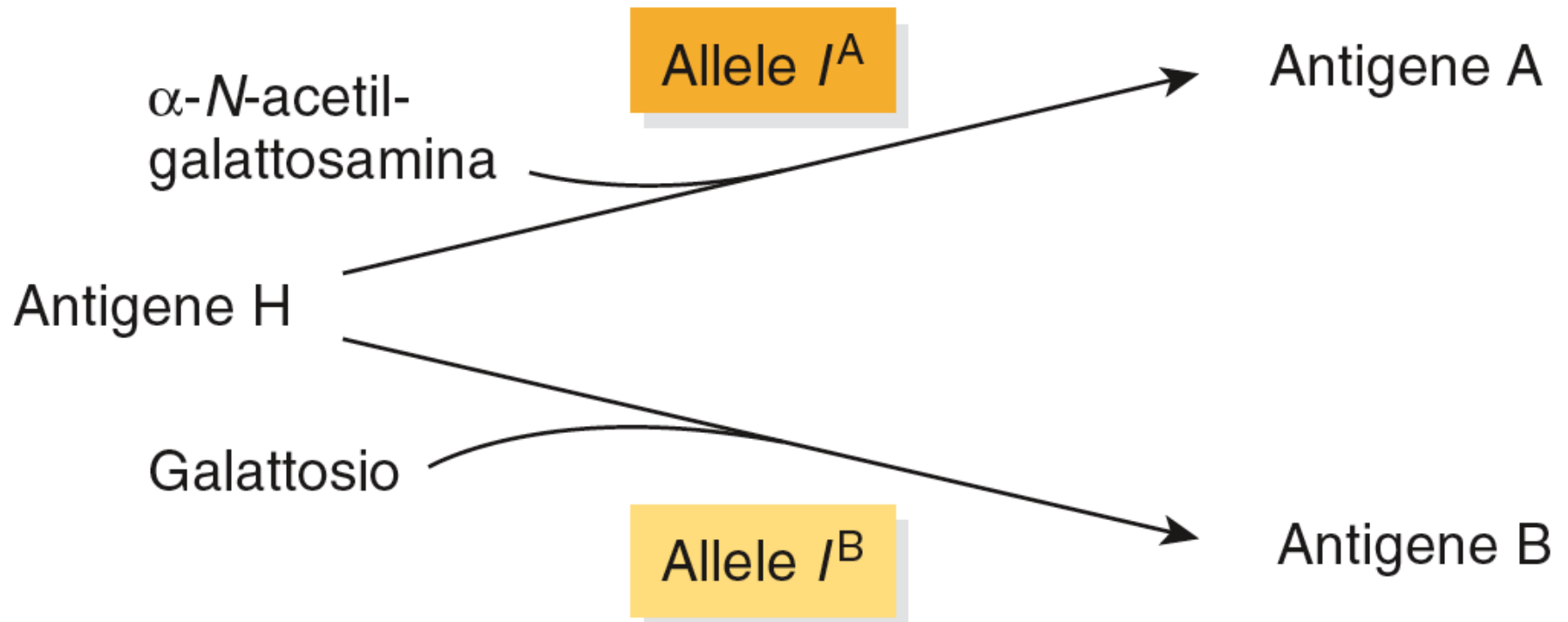
Genotipi ABO nell'uomo

Siero del tipo di gruppo sanguigno	Anticorpi presenti nel siero	Cellule del tipo di gruppo sanguigno			
		O	A	B	AB
O	Anti-A Anti-B				
A	Anti-B				
B	Anti-A				
AB	—				

Table 13.2 ABO Blood Groups In Humans,
Determined by the Alleles I^A , I^B , and i

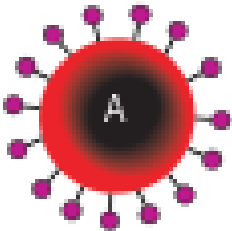
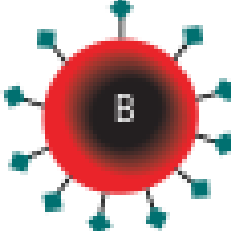
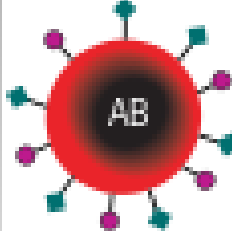
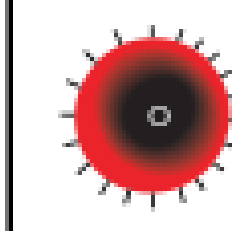

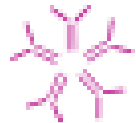




Phenotype (Blood Group)	Genotype
O	i/i
A	I^A/I^A or I^A/i
B	I^B/I^B or I^B/i
AB	I^A/I^B

Basi biochimiche della diversità degli antigeni al locus *ABO*








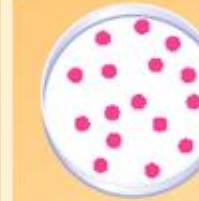




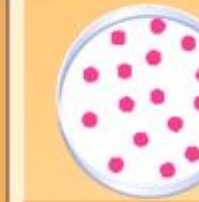



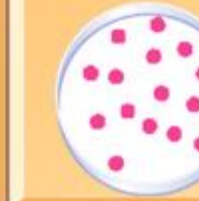

ABO codifica per delle glicosiltransferasi che aggiungono uno zucchero a un glicolipide preesistente. Il glicolipide risultante si colloca poi sulla membrana dei globuli rossi.

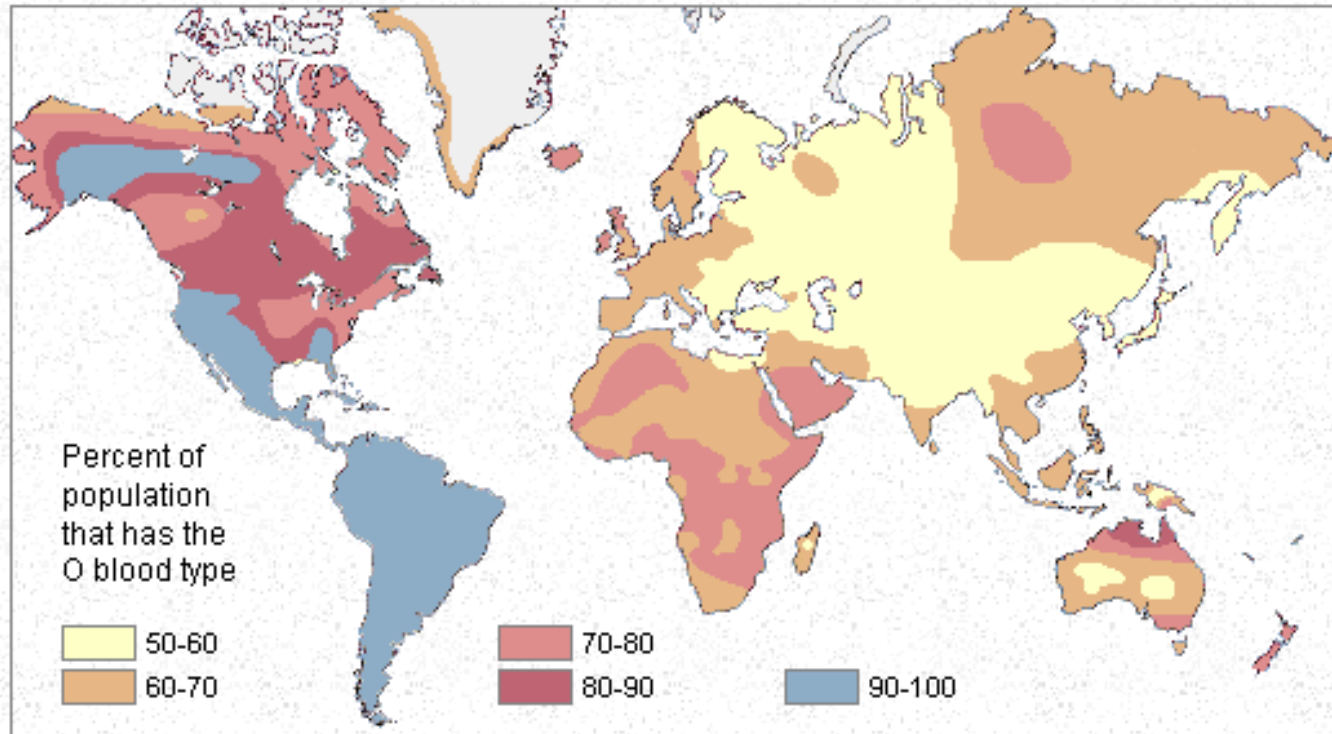
Antigene: è una qualsiasi molecola che, riconosciuta come estranea dal sistema immunitario di un organismo, stimola la produzione di **anticorpi**

	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo AB	Gruppo O
Tipi di GLOBULI ROSSI				
Anticorpi presenti	 Anti-B	 Anti-A	Nessuno	 Anti-A e Anti-B
Antigeni presenti	 A	 B	 A e B	Nessuno

La relazione tra gli alleli del sistema AB0 è di **codominanza**

La relazione tra gli alleli del sistema ABO è di **codominanza**

Genotipo	Siero del tipo di gruppo sanguigno	Anticorpi presenti nel siero	Cellule del tipo di gruppo sanguigno			
			O	A	B	AB
i/i	O	Anti-A Anti-B				
I^A/I^A I^A/i	A	Anti-B				
I^B/I^B I^B/i	B	Anti-A				
I^A/I^B	AB	—				

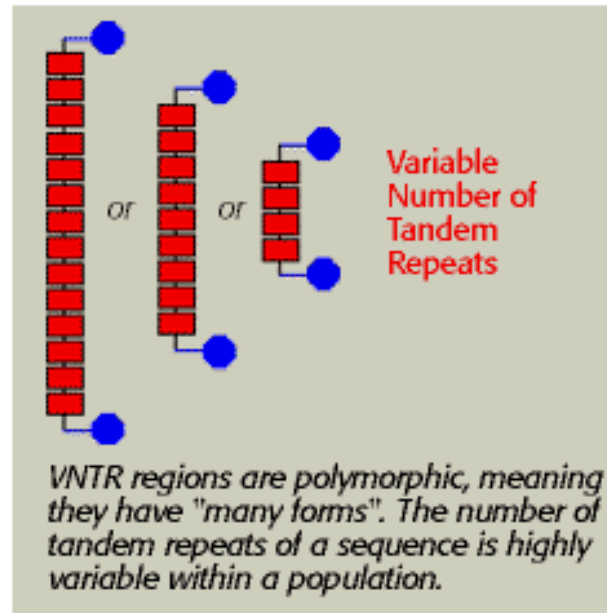
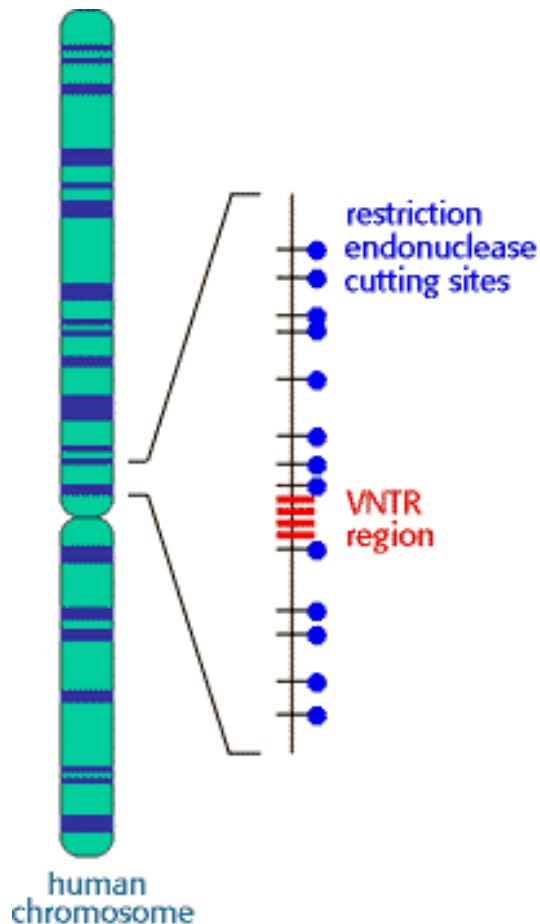


Distribution of the O type blood in native populations of the world

The O blood type (usually resulting from the absence of both A and B alleles) is very common around the world. About 63% of humans share it. Type O is particularly high in frequency among the indigenous populations of Central and South America, where it approaches 100%. It also is relatively high among Australian Aborigines and in Western Europe (especially in populations with Celtic ancestors). The lowest frequency of O is found in Eastern Europe and Central Asia, where B is common.

(https://www2.palomar.edu/anthro/vary/vary_3.htm)

Loci microsatellite o STR



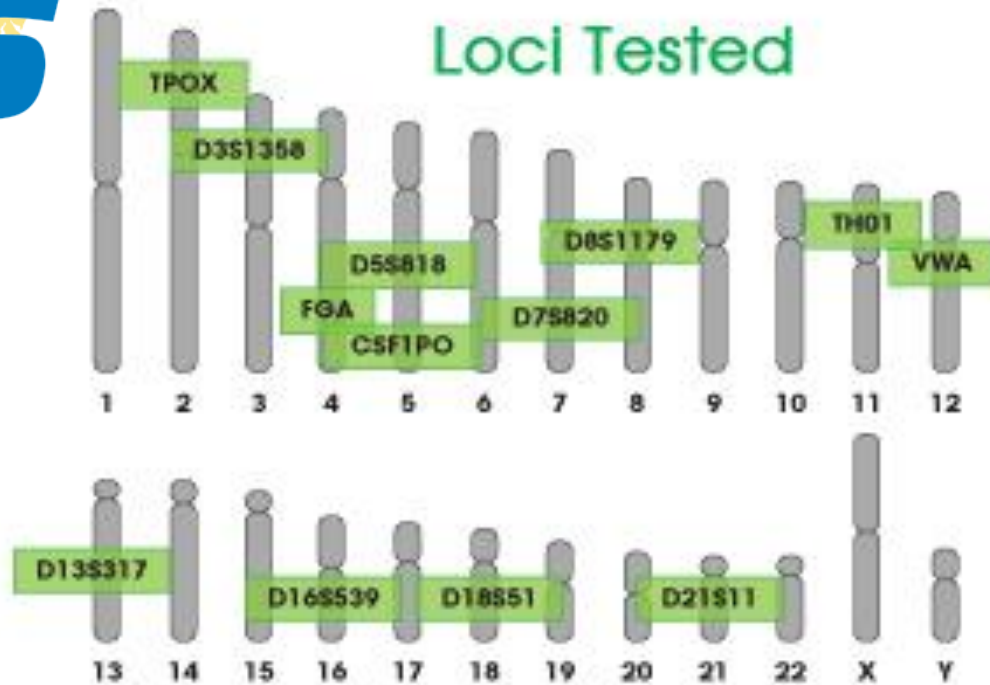
- Allele 1: AT
- Allele 2: ATAT
- Allele 3: ATATAT
- Allele 4: ATATATAT
- Allele 5: ATATATATATATAT

L'alto numero di alleli li rende utili per l'identificazione personale

Contano le differenze I 13 loci del CODIS (COmbined DNA Index System)



Bruce Budowle



Match probability: qual è la probabilità che due individui abbiano per caso lo stesso genotipo?

Se gli alleli hanno tutti la stessa frequenza:

N di alleli	<i>P</i>
2	0.375
3	0.185
4	0.109
5	0.072
6	0.051
10	0.019

Con 2 alleli: $P(AA) = 0.5^2 = 0.25$; $P(Aa) = 2 \times 0.5 \times 0.5 = 0.5$; $P(aa) = 0.5^2 = 0.25$

$P(AA,AA) = 0.25^2 = 0.0625$; $P(Aa,Aa) = 0.5^2 = 0.25$; $P(aa,aa) = 0.25^2 = 0.0625$

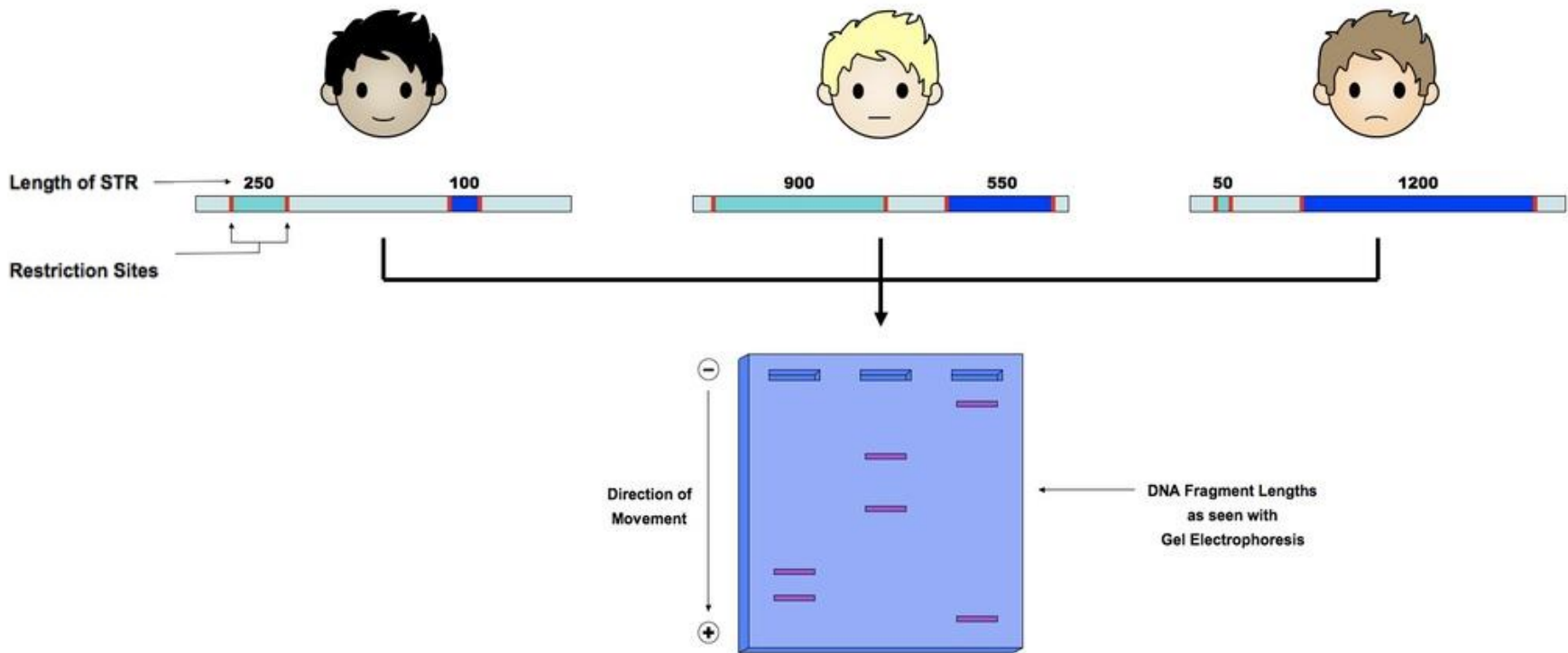
match probability: $= 0.0625 + 0.25 + 0.0625 = 0.375$

Match probability: qual è la probabilità che due individui abbiano per caso lo stesso genotipo?

Con più loci come D3S1358:

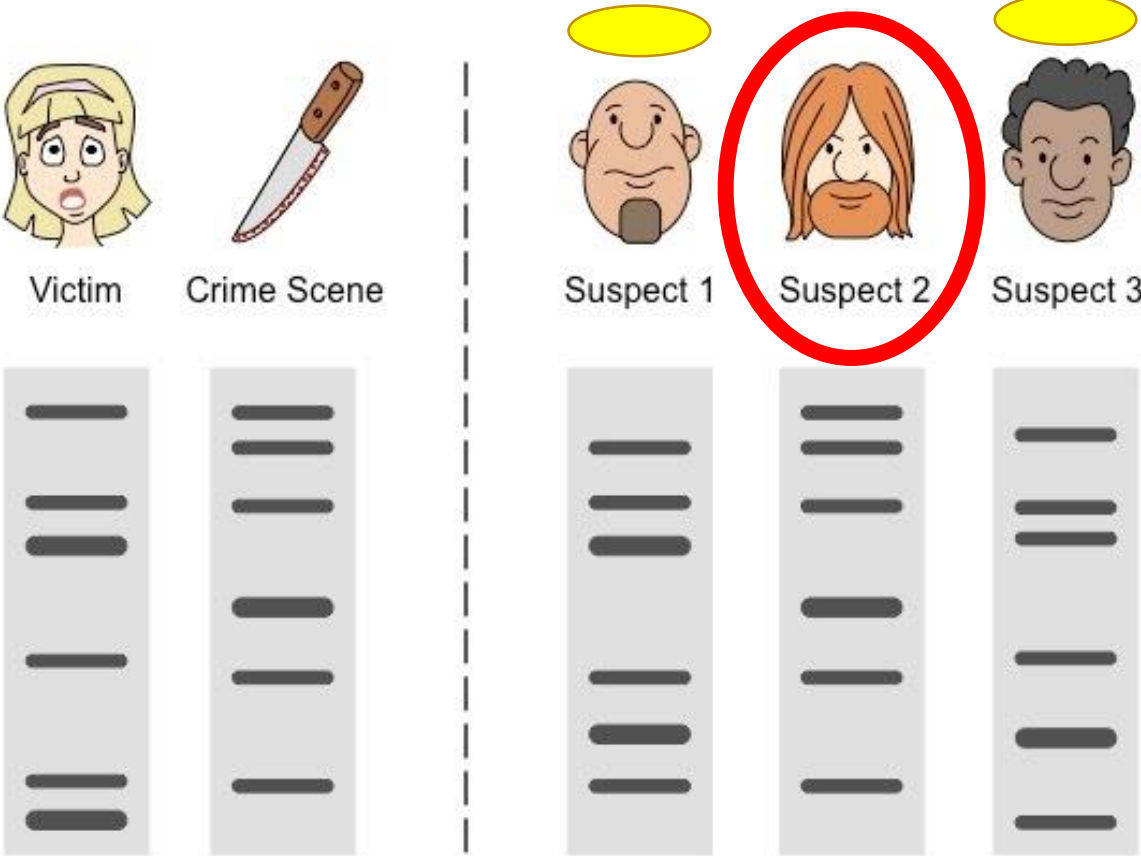
N geni	P	e cioè
5	0.071^5	1 su 560 mila
10	0.071^{10}	1 su 318 miliardi
13	0.071^{13}	1 su 900 000 miliardi

La popolazione terrestre è di circa 7 miliardi di individui
13 loci bastano e avanzano



Ciascuno ha un diverso profilo genetico e può essere distinto dagli altri

È stato quello con la barba



E quindi

I loci STR nel nostro DNA ci dicono:

1. Se il materiale biologico ritrovato sul luogo di un crimine proviene da un certo sospetto, e che probabilità c'è di sbagliarsi
2. Se un certo signore può essere il padre di un certo bambino, e che probabilità c'è di sbagliarsi
3. Se un corpo non identificato può appartenere a un individuo con un certo grado di parentela con certi altri, e che probabilità c'è di sbagliarsi

Inoltre, lo studio di loci STR in altri genomi ci permette di:

4. Identificare specie protette e combattere il bracconaggio e il commercio illegale
5. Individuare batteri e altri microorganismi che inquinano suolo, acqua e aria
6. Eccetera

Allelia multipla: colore dell'occhio in *Drosophila*

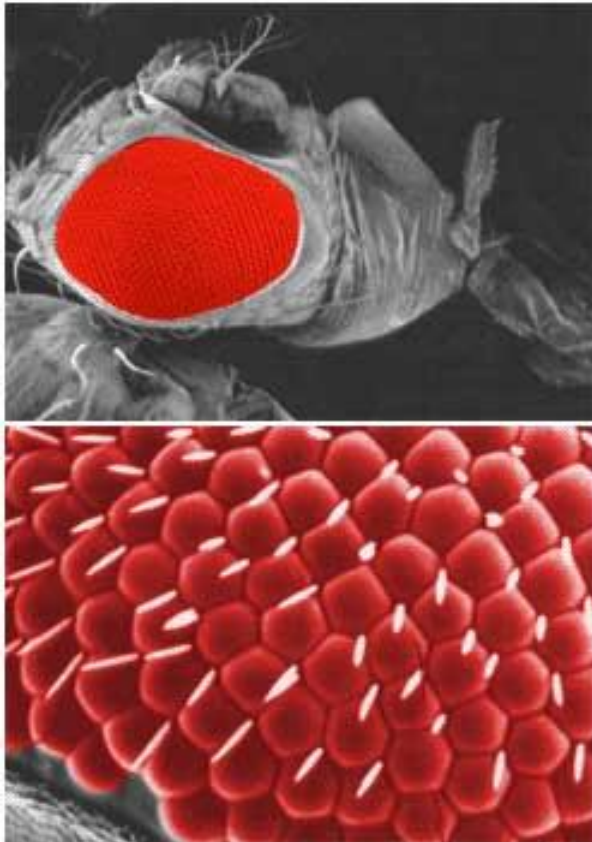


Tabella 12.2 Determinazione quantitativa del pigmento dell'occhio per gli alleli *white* della *Drosophila*

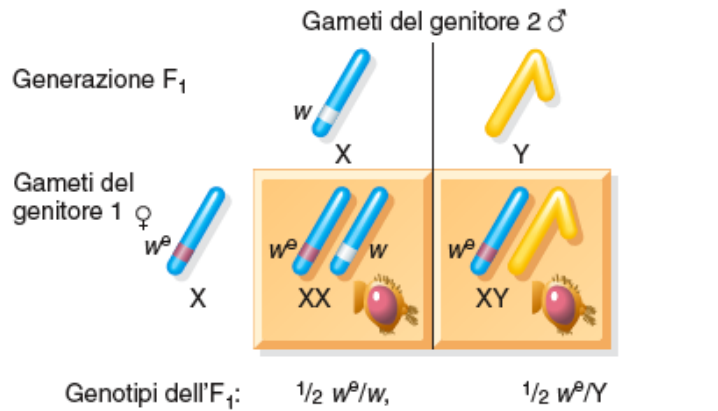
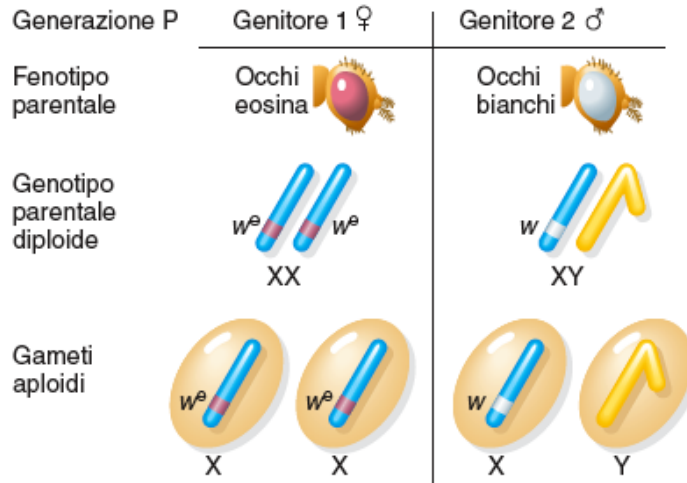
Genotipi	Quantità relativa di pigmento totale
w^+/w^+ (selvatico)	1,0000
w/w (white)	0,0044
w^t/w^t (tinged)	0,0062
w^a/w^a (apricot)	0,0197
w^{bl}/w^{bl} (blood)	0,0310
w^e/w^e (eosin)	0,0324
w^{ch}/w^{ch} (cherry)	0,0410
w^{a3}/w^{a3} (apricot-3)	0,0632
w^w/w^w (wine)	0,0650
w^{co}/w^{co} (coral)	0,0798
w^{sat}/w^{sat} (satsuma)	0,1404
w^{col}/w^{col} (colored)	0,1636



Thomas H. Morgan

Allelia multipla: occhi bianchi e occhi eosina (w^e) in *Drosophila*

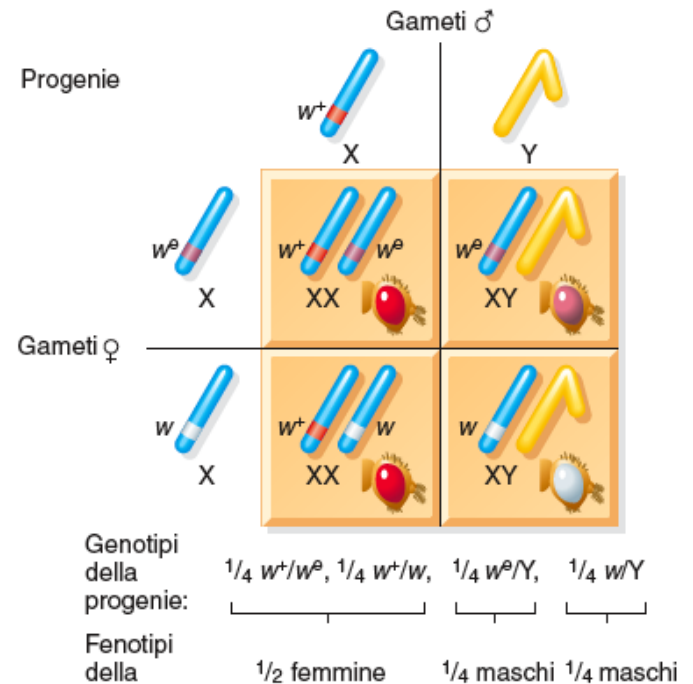
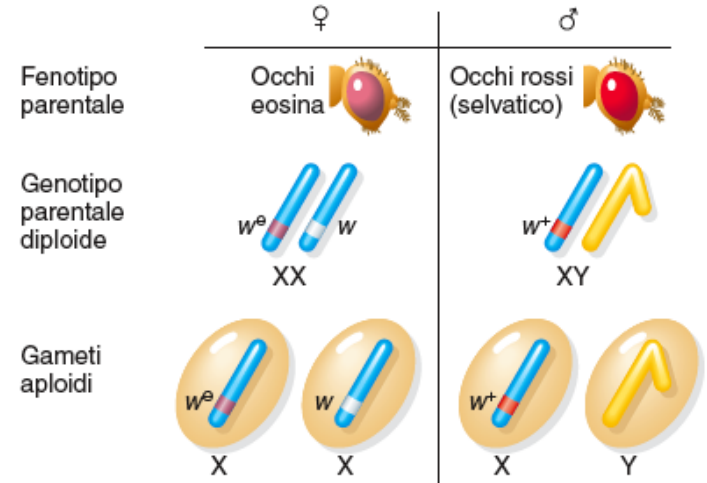
a) Femmina con occhi bianco-eosina × maschio con occhi bianchi



Fenotipi F₁: tutti con occhi eosina, 1/2 femmine, 1/2 maschi

$$W^+ > w^e > w$$

b) Femmina dell'F₁ × maschio selvatico



Nota chiave:

Alelli multipli

Gli alleli dello stesso gene differiscono per le mutazioni che portano. Possono essere molti, ma ogni individuo diploide ne porta solo due nel proprio corredo genetico

Gli alleli multipli obbediscono alle stesse regole di trasmissione degli alleli dei quali esistono solo due forme, benché la relazione di dominanza tra alleli multipli possono variare tra elementi della stessa serie.

Modificazione delle relazioni di dominanza tra alleli:

- **Dominanza completa**
- **Dominanza incompleta (semi dominanza o dominanza imparziale)**
- **Codominanza**

Dominanza incompleta (semi dominanza o dominanza imparziale): Il fenotipo dell'eterozigote è intermedio tra il fenotipo degli individui omozigoti per l'uno o l'altro allele interessato.



Nomenclatura degli alleli, esempio:

gene C : colore del fiore

C^R : allele rosso

C^W : allele bianco

Fenotipi in omozigosi:

C^R / C^R : fiore rosso

C^W / C^W : fiore bianco



Generazione P: $C^R / C^R \times C^W / C^W$

Generazione F₁: C^R / C^W





Generazione F₁: C^R / C^W X C^R / C^W

Generazione F₂:

Gameti genitore 2 ♂





$\frac{1}{2} C^R$

$\frac{1}{2} C^W$

Gameti genitore 1 ♀



$\frac{1}{2} C^R$

$\frac{1}{4} C^R C^R$		$\frac{1}{4} C^R C^W$	
$\frac{1}{4} C^R C^W$		$\frac{1}{4} C^W C^W$	

Genotipi: $\frac{1}{4} C^R C^R$ $\frac{1}{2} C^R C^W$ $\frac{1}{4} C^W C^W$

Fenotipi: 1 rosso: 2 rosa: 1 bianco

La proporzione fenotipica 1:2:1 è tipica della dominanza incompleta

Figura 12.4

Dominanza incompleta nei cavalli. (a) Cavallo palomino, genotipo C/C^{cr} ; (b) cavallo cremello, genotipo C^{cr}/C^{cr} e (c) cavallo castano chiaro (sauro), genotipo C/C .



a)



b)



c)

gene C : colore del mantello

C : castano

C^{cr} : chiaro

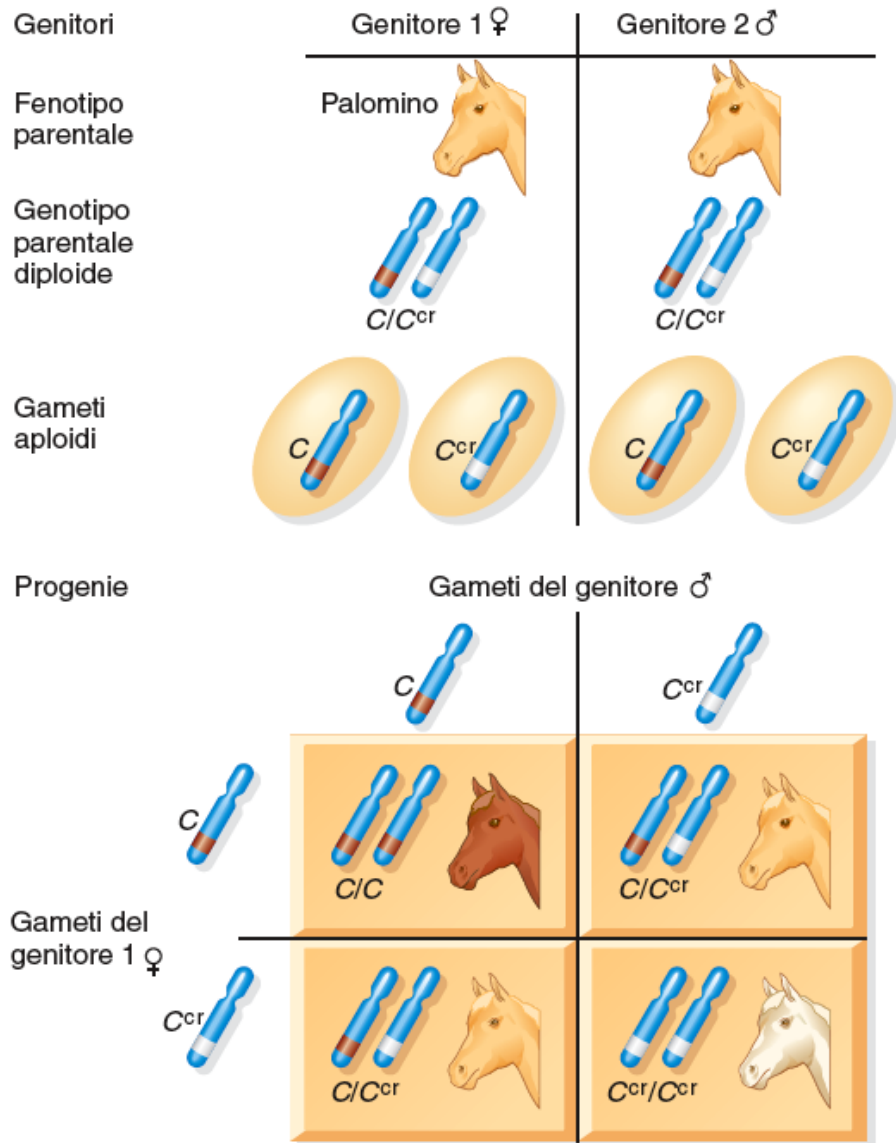
Genotipi e fenotipi:

C/C : castano chiaro

C/C^{cr} : palomino

C^{cr}/C^{cr} : cremello

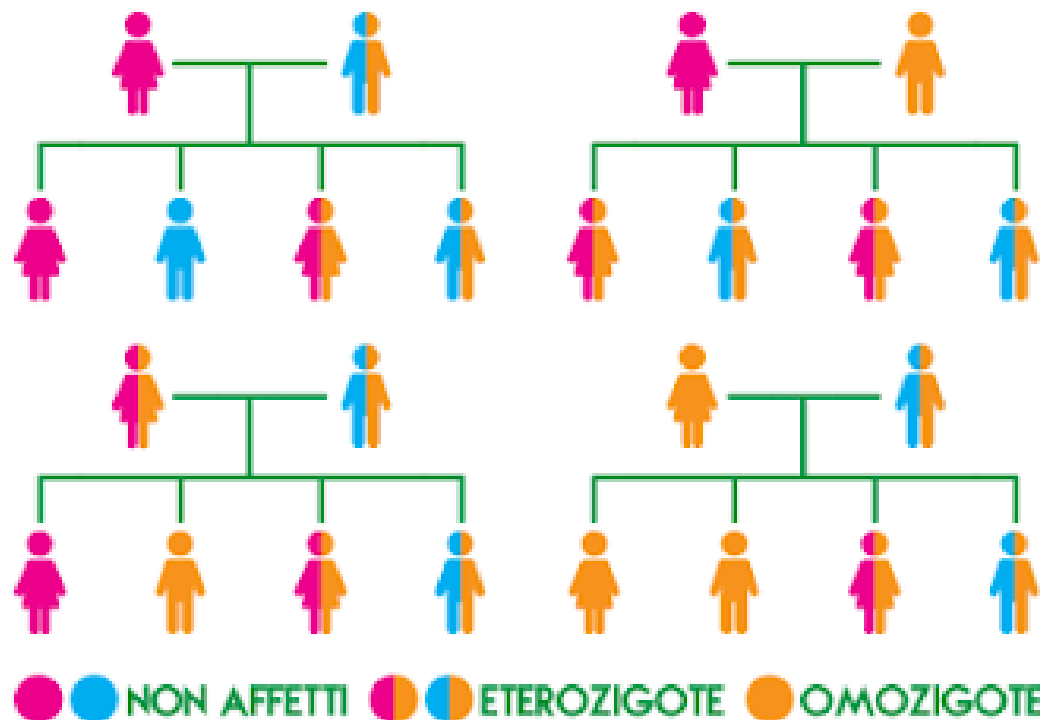




Esistono due forme di Ipercolesterolemia Familiare, una più grave (omozigote) e una meno grave (eterozigote). La forma meno grave si trasmette dai genitori ai figli con una probabilità del 50%, è molto più frequente di quanto si possa pensare e si stima che colpisca 1 bambino su 250 nati. La forma più grave è, fortunatamente, meno frequente (circa 16 bambini su un milione di nati), si trasmette da genitori entrambi portatori della mutazione (eterozigote o omozigote) ai figli.



















www.gip-fh.it



[immagine dalla web Gruppo Italiano Pazienti FH - GIP-FH](#)

Ipercolesterolemia familiare (OMIM 143890): nella sua forma più frequente è dovuta a una mutazione del gene che codifica per il recettore della lipoproteina a bassa densità (**LDL**). La totale assenza di questo recettore (negli omozigoti per l'allele mutato) determina un elevato aumento dei livelli di colesterolo nel sangue che inducono aterosclerosi precoce.

Codominanza: l'eterozigote manifesta il fenotipo di entrambi gli alleli.

Genotipo	Siero del tipo di gruppo sanguigno	Cellule del tipo di gruppo sanguigno			
		O	A	B	AB
i/i	O				
I^A/I^A I^A/i	A				
I^B/I^B I^B/i	B				
I^A/I^B	AB				

Promemoria:

Dominanza completa: se ha lo stesso fenotipo se l'allele dominante è in condizione eterozigote o omozigote.

Dominanza incompleta: il fenotipo dell'eterozigote è intermedio tra quello dei due omozigoti.

Codominanza : l'eterozigote manifesta entrambi i fenotipi dei due omozigoti.

	Frequenze dei genotipi nella F2			Proporzioni fenotipiche nella F2
Dominanza completa	$\frac{1}{4}$ AA	$\frac{1}{2}$ Aa	$\frac{1}{4}$ aa	3 Dominante: 1 recessivo
Dominanza intermedia	$\frac{1}{4}$ AA	$\frac{1}{2}$ Aa	$\frac{1}{4}$ aa	1A: 2 intermedio: 1a
Codominanza	$\frac{1}{4}$ AA	$\frac{1}{2}$ AB	$\frac{1}{4}$ BB	1A: 2AB: 1B

Geni essenziali e alleli letali.



Gene *agouti*:

Allele A : allele selvatico, colore marrone del pelo (agouti)

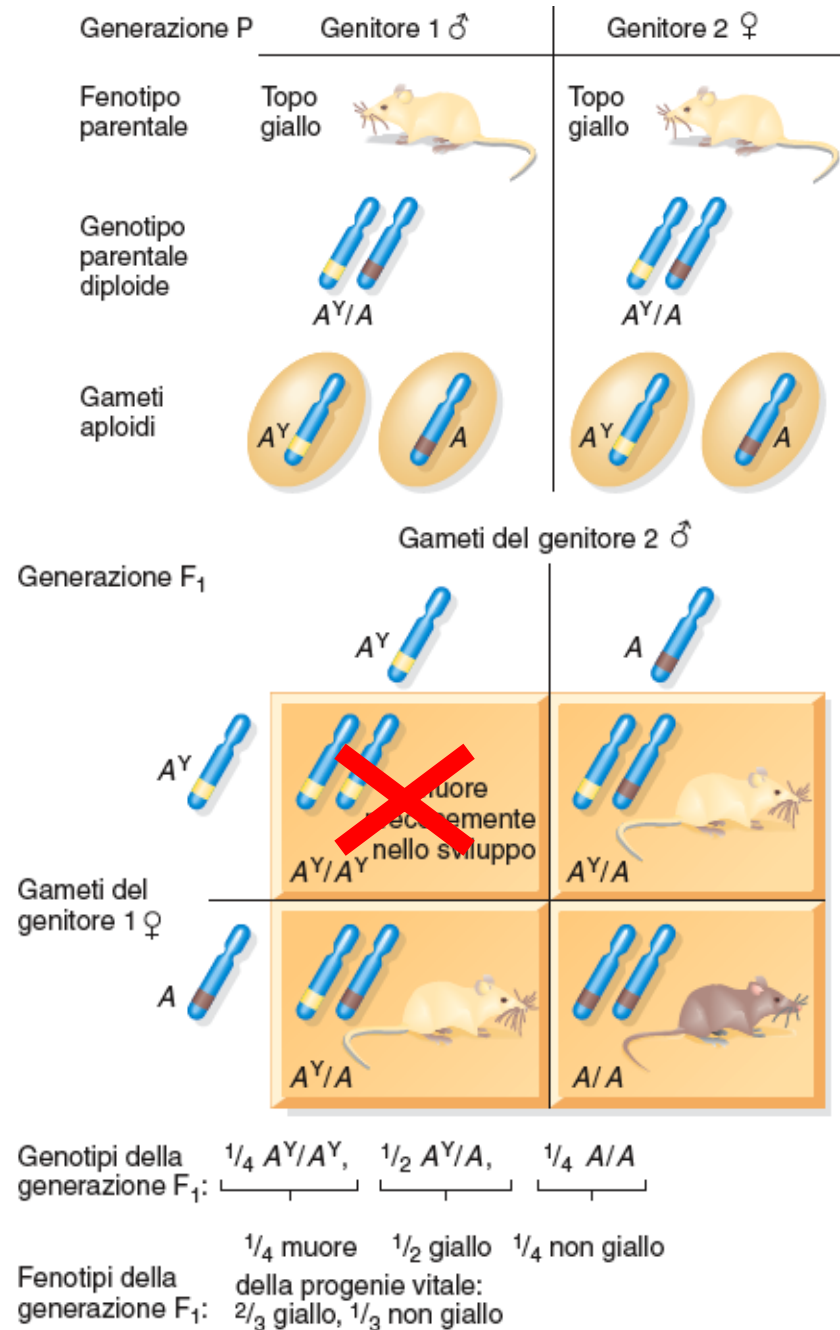
Allele A^Y : allele mutato, colore giallo del pelo

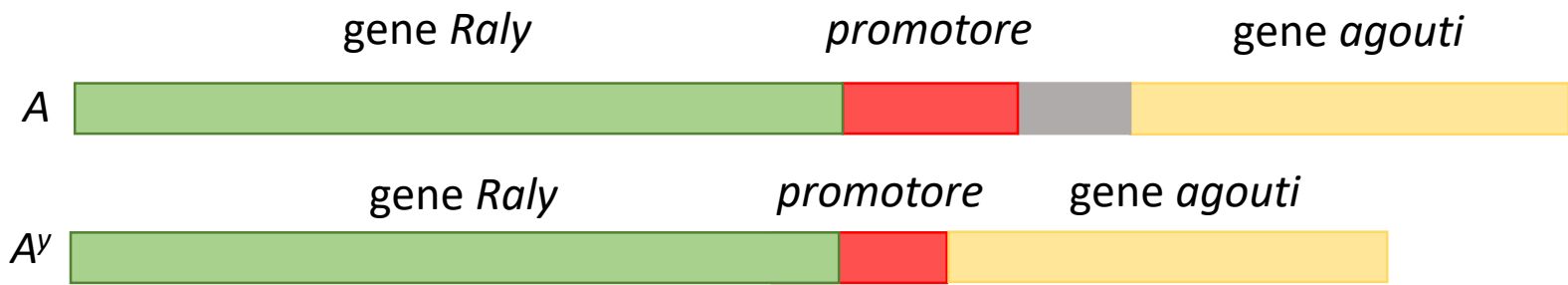
A/A : topi marroni (agouti)

A^Y/A : colore giallo del pelo accompagnato da obesità.

A^Y/A^Y : letale.

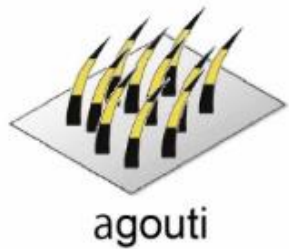
L'omozigosi per l'allele A^Y provoca la perdita precoce del feto:
allele letale



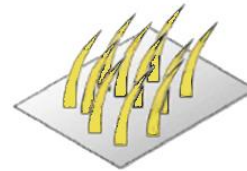


AA: il gene agouti è attivo nella dermis e solo durante una fase di crescita del pelo.

A^yA : il gene agouti è attivo in tutti gli stadi di sviluppo e in tutti i tessuti.

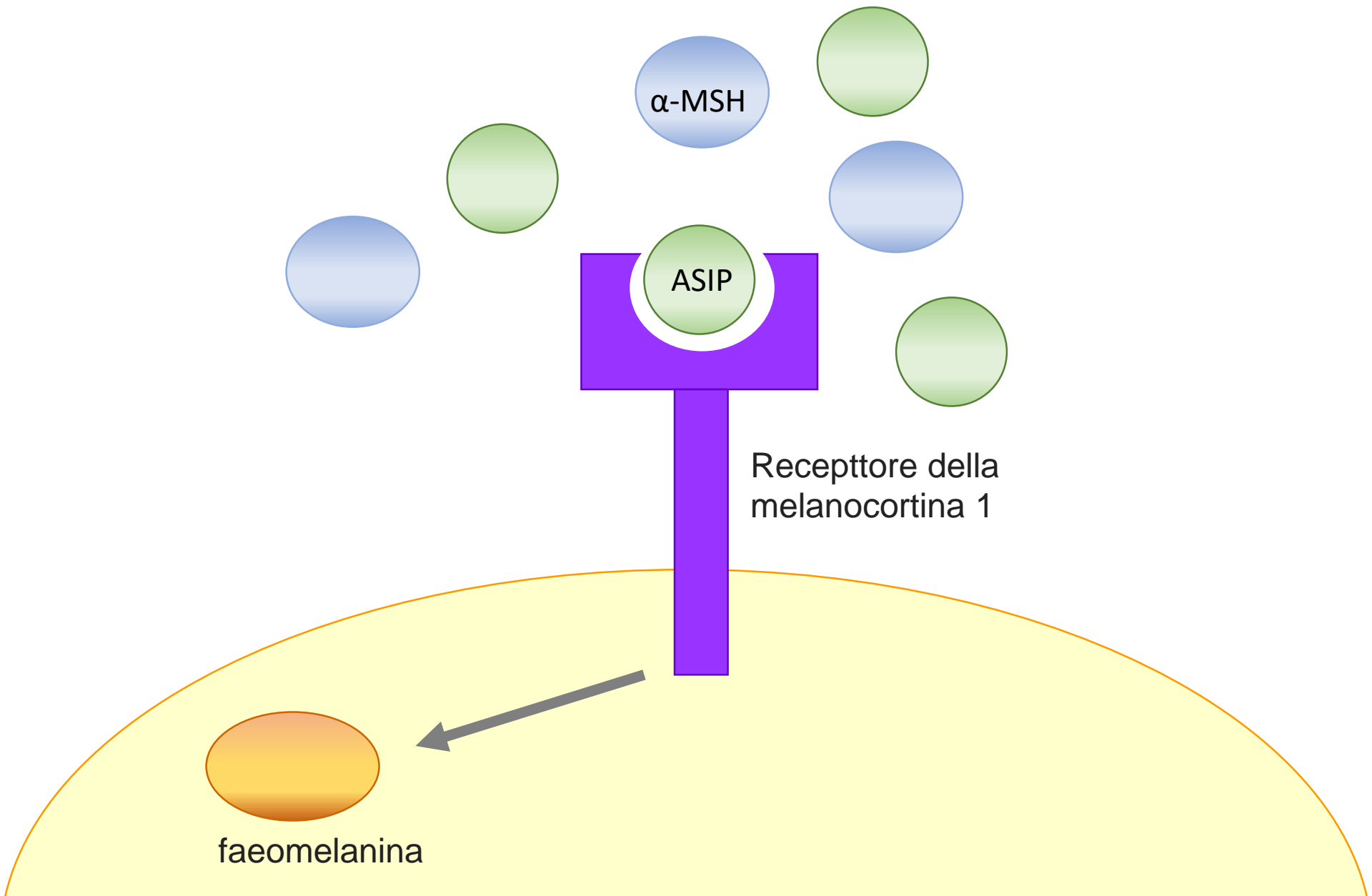


A/A



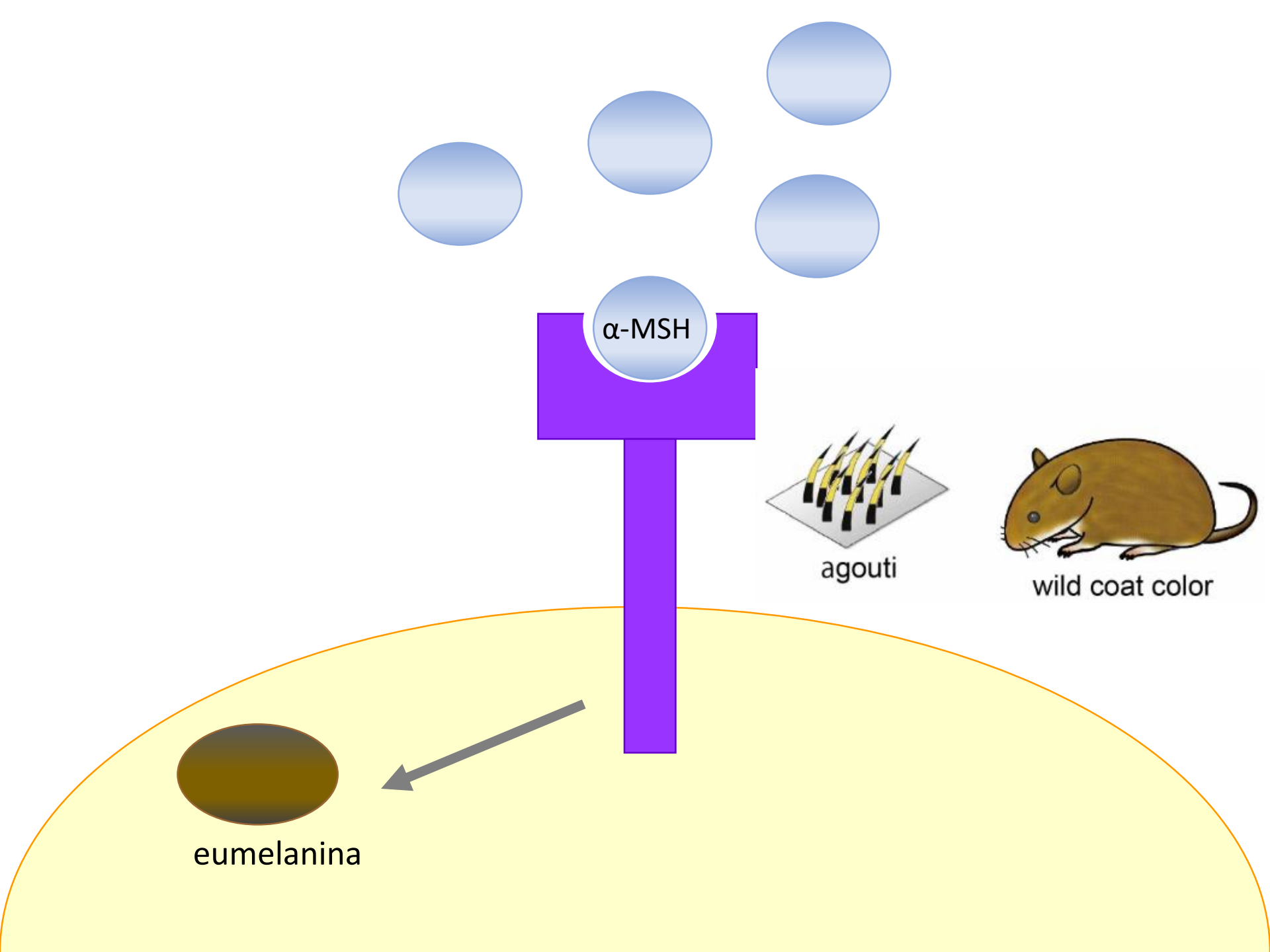
A^y/A

A^y è: dominante per il colore ($A^y > A$)
 recessivo per letalità ($A^y A^y$)



ASIP: agouti-signaling protein

α-MSH: α-Melanocyte-stimulating-hormone

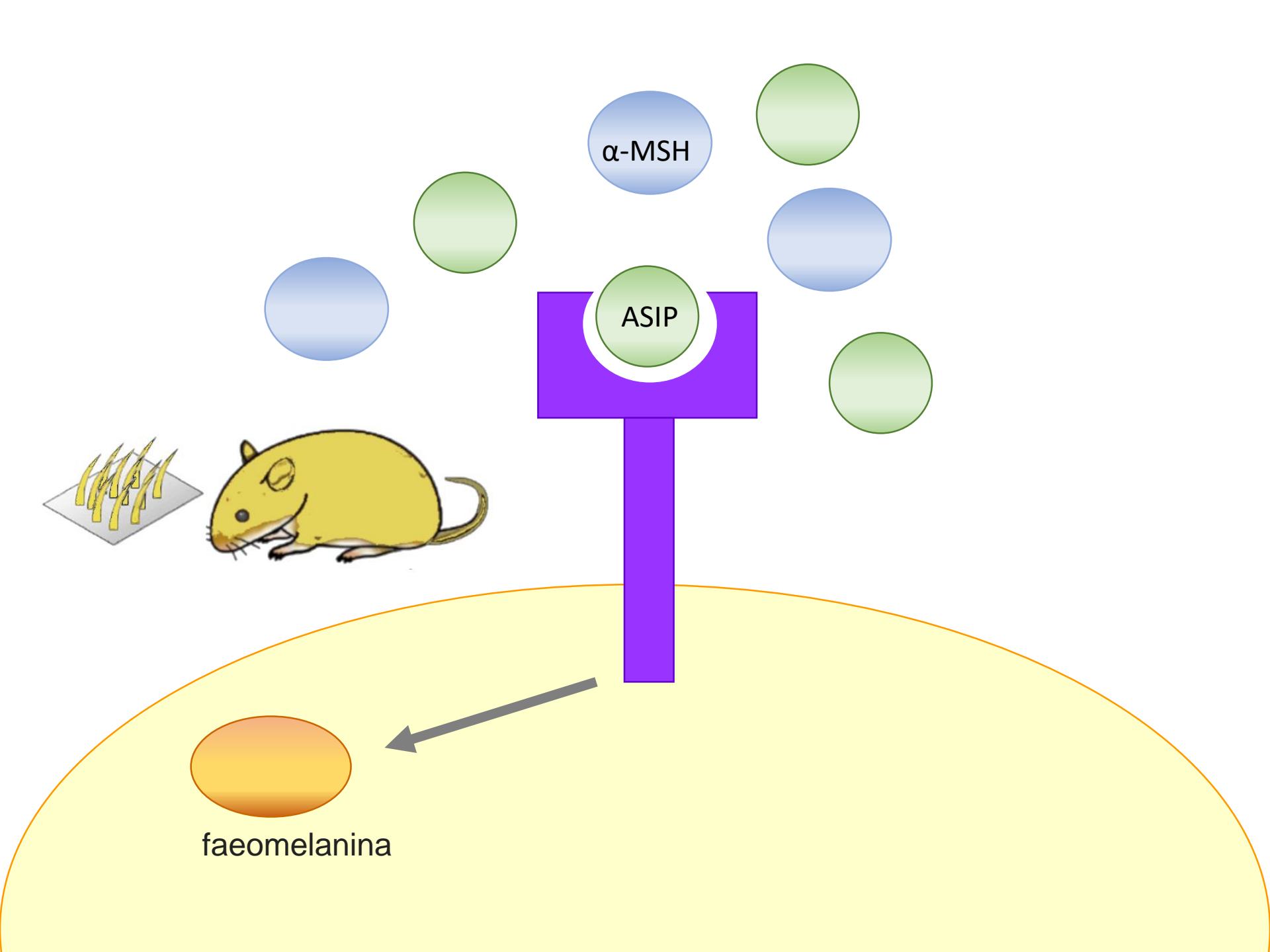


α -MSH

agouti

wild coat color

eumelanina

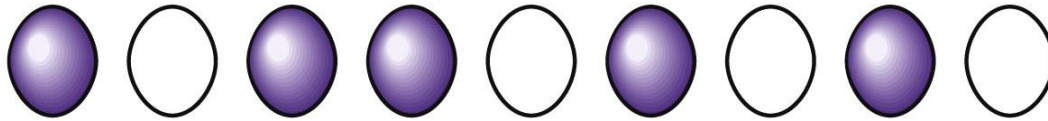


*L'esistenza di **alleli letali** di un gene indica che il prodotto del gene normale è essenziale per il funzionamento dell'organismo; quindi, il gene è un **gene essenziale**.*

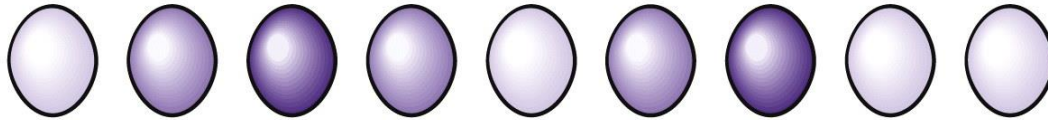
	Frequenze dei genotipi nella F2			Proporzioni fenotipiche nella F2
Alleli letali	$\frac{1}{4} A^+/A^+$	$\frac{1}{2} A^+/A$	$\frac{1}{4} A/A$	2/3 Fenotipo selvatico: 1/3 fenotipo alternativo

Penetranza incompleta ed espressività variabile

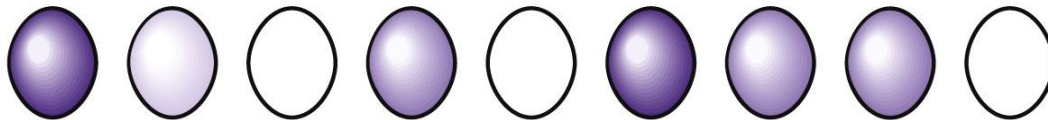
Phenotypic expression
(each oval represents an individual)



Variable penetrance



Variable expressivity



Variable penetrance and expressivity

Penetranza: degli individui con un particolare genotipo, solo una percentuale inferiore al 100% (il 55.5% nel esempio) manifesta il fenotipo atteso.

Espressività: grado in cui un gene o un genotipo è espresso fenotipicamente in un individuo.

Penetranza incompleta e espressività variabile producono un ampio spettro di fenotipi, partendo di un genotipo identico.

Penetranza ed espressività sono due modi per definire l'effetto dell'ambiente e di altri geni sui caratteri ereditari

Fra i fattori che possono risentirne: età di insorgenza delle patologie, gravità dei sintomi, associazione ad altri sintomi, risposta al trattamento farmacologico

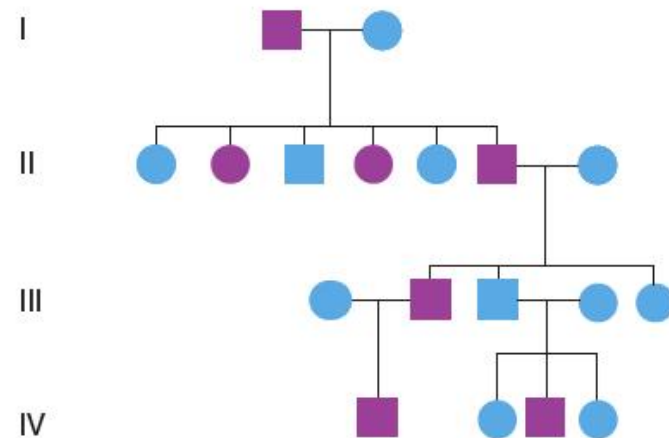
Eredità dominante e penetranza incompleta

a) Individuo con acondroplasia



b) Albero genealogico per il carattere autosomico dominante dell'acondroplasia

Generazione:





Macchia
caffelatte

Espressività variabile
nell'uomo: individui
eterozigoti per l'allele
patologico nella
neurofibromatosi



Ampio numero
di neurofibromi
cutanei (crescite
similtumorali)

In genetica medica è importante conoscere il livello di penetranza dei geni, per permettere una corretta valutazione nell'ambito della consulenza genetica.

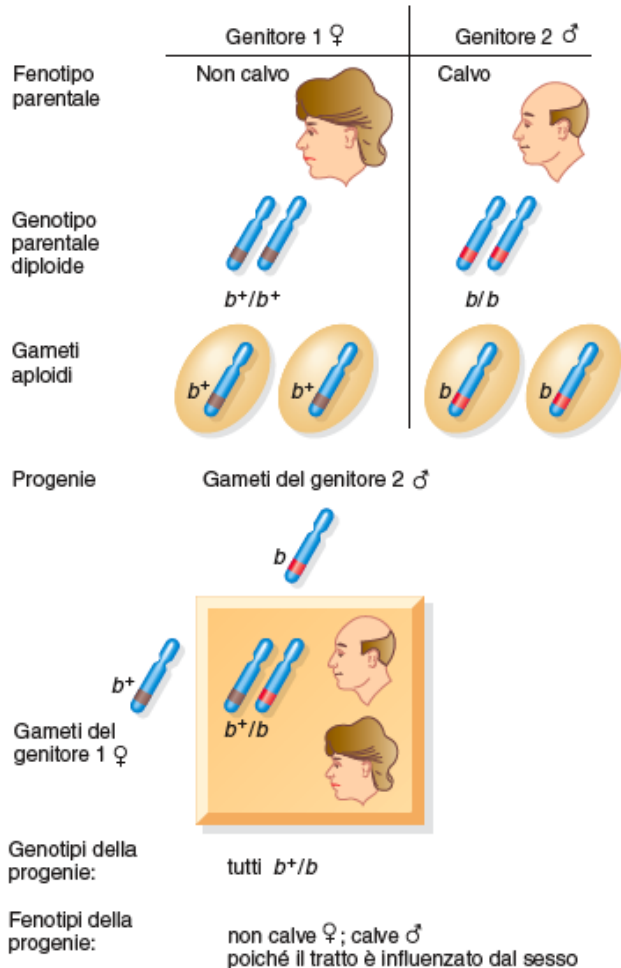
Penetranza: frequenza con la quale un dato genotipo si manifesta negli individui di una popolazione.

Espressività: tipo o grado di manifestazione fenotipica in un dato individuo di un allele o di un genotipo penetrante.

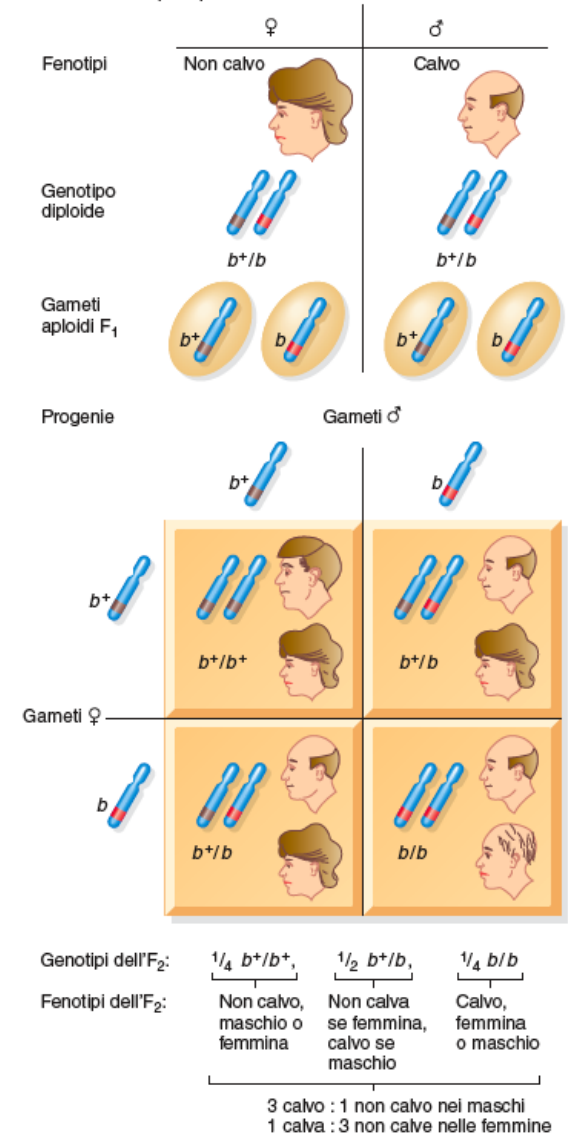
Influenza dell'ambiente sul fenotipo

Esempio di **carattere influenzato dal sesso**: Il gene per la calvizie frontale è dominante nei maschi e recessivo nelle femmine.

a) Femmina non calva × maschio calvo b/b



b) Incrocio $F_1 \times F_1$

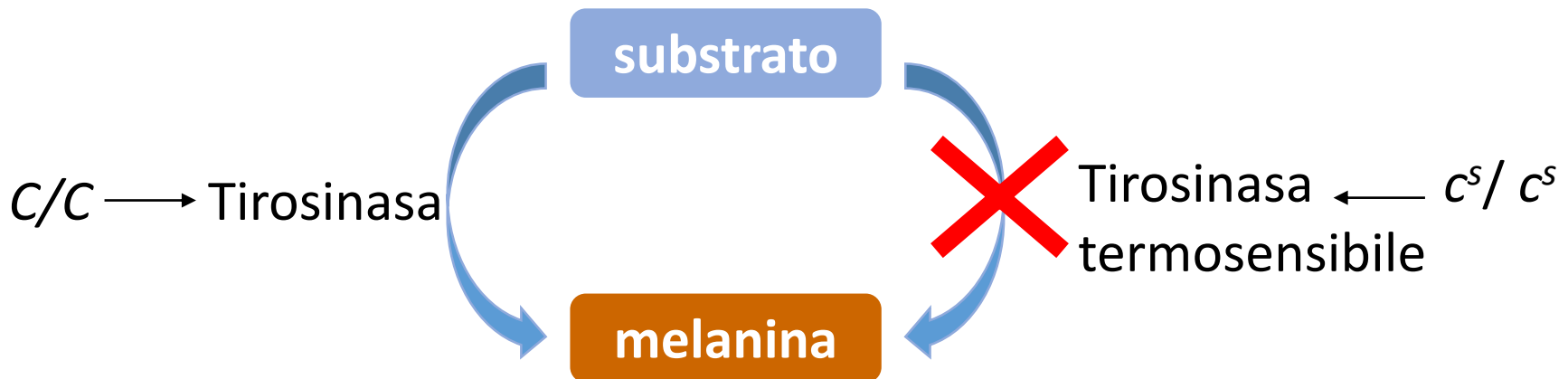
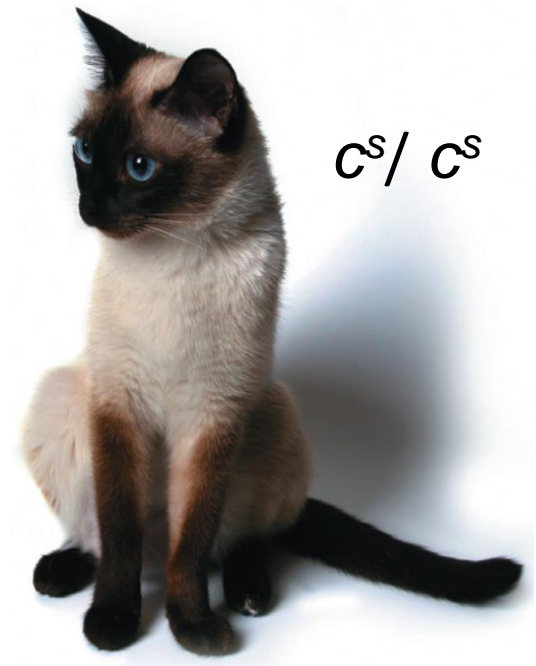


Influenza dell'ambiente sul fenotipo

Esempio effetto della **temperatura** sulla espressività di un gene: effetto della temperatura sulla pelliccia di un gatto siamese

C : allele che codifica per l'enzima tirosinasi.

c^s : allele mutante recessivo che codifica per una tirosinasi termosensibile.

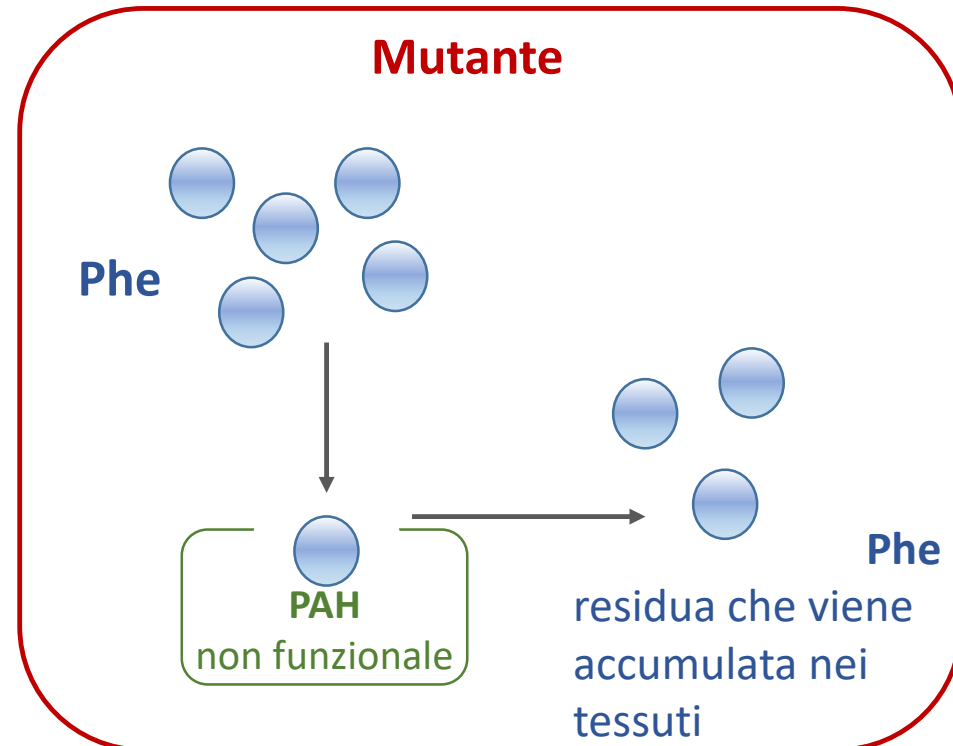
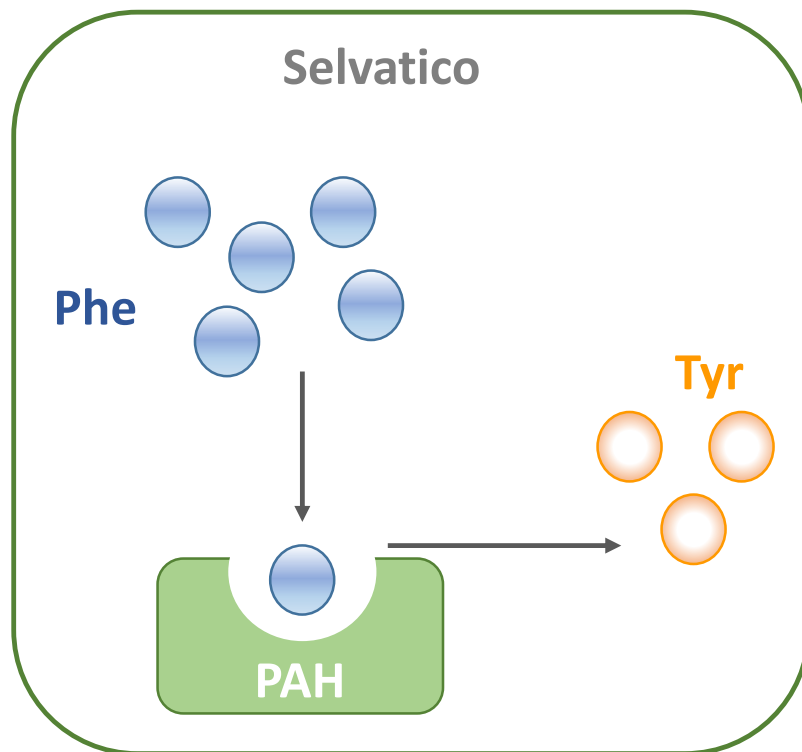


Influenza dell'ambiente sul fenotipo

Esempio effetto delle **sostanze chimiche** sulla espressività dei geni: *fenilchetonuria*, carattere autosomico recessivo.

F: allele selvatico che codifica per l'enzima *fenilalanina idrossilasi* (PAH) funzionale.

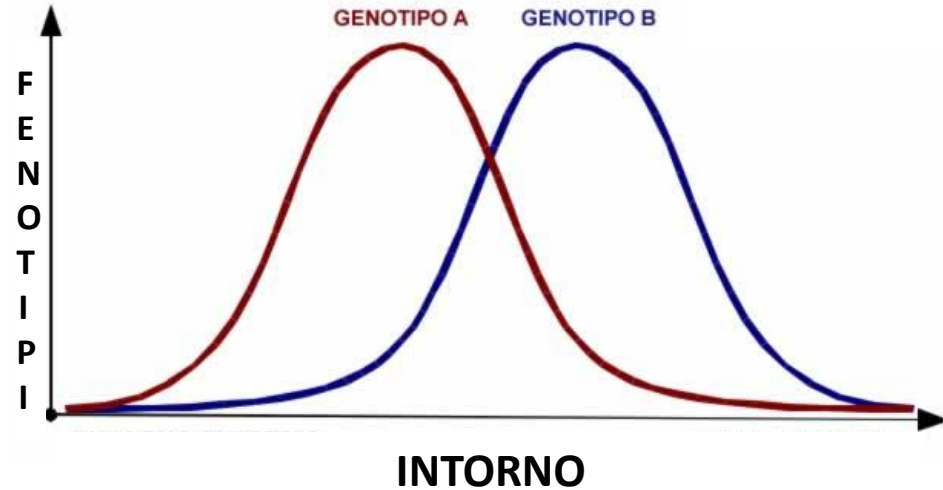
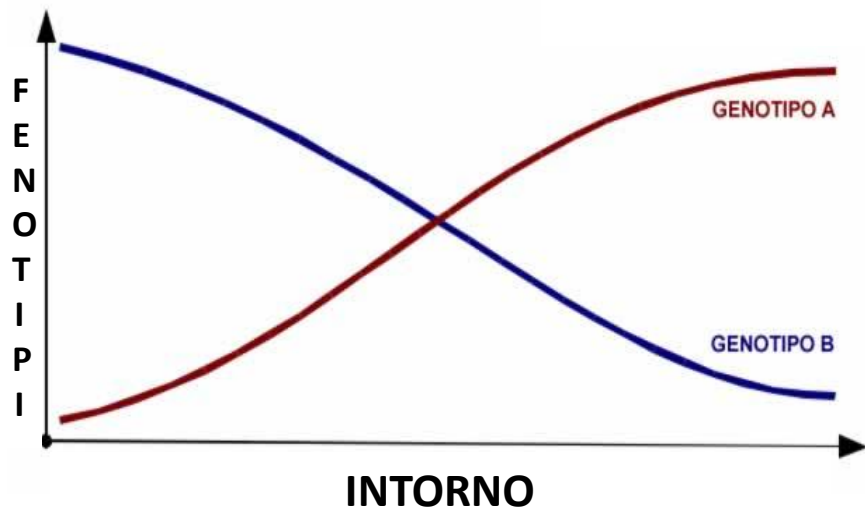
f^m: allele mutante recessivo che codifica una PAH non funzionale.



Influenza dell'ambiente sul fenotipo

Norma di reazione: variabilità della espressione fenotipica di un singolo genotipo attraverso una varietà d'intorni.

La complessità della norma di reazione viene definita da una funzione che per ogni genotipo, relazione il fattore ambientale con il tratto fenotipico.



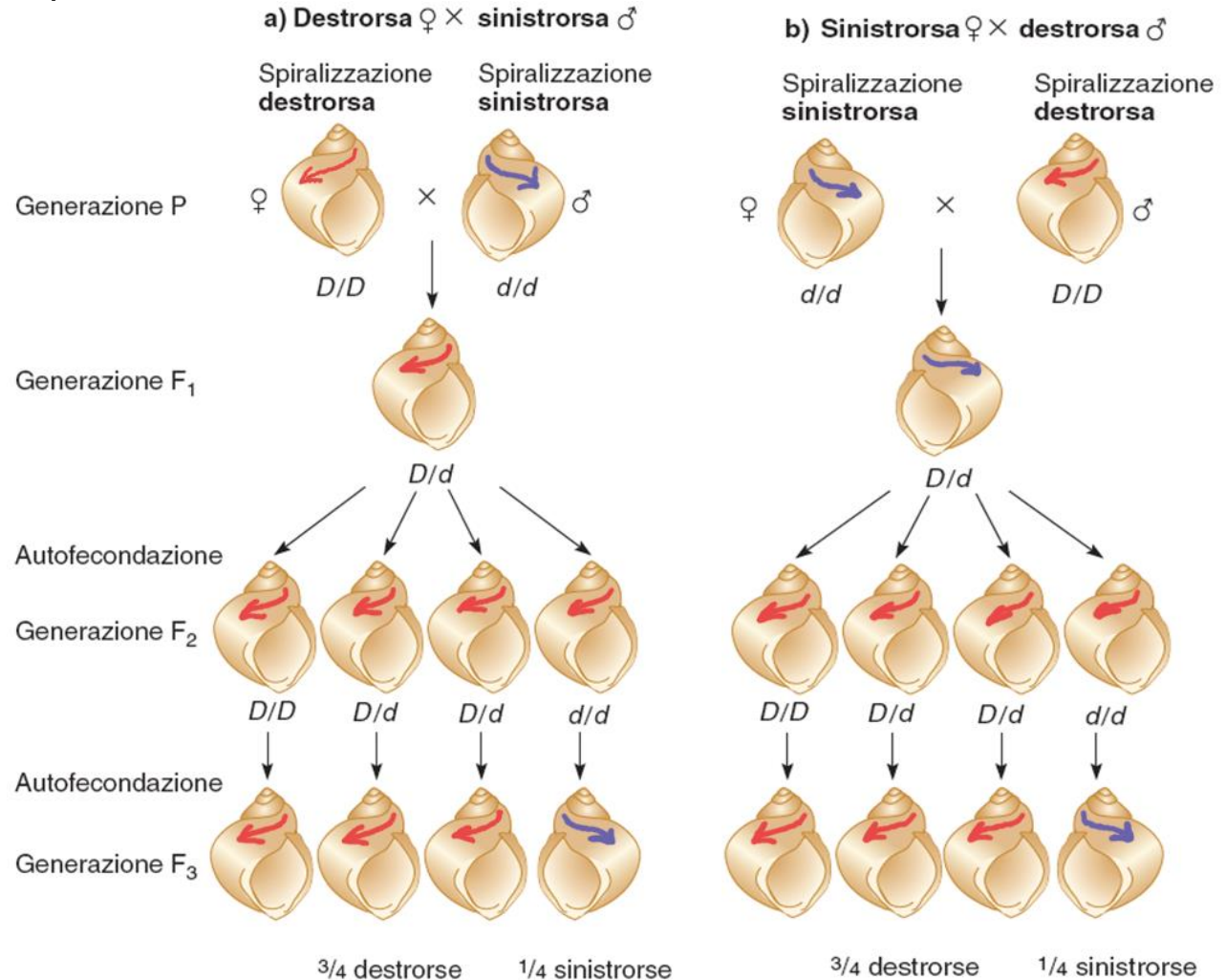
Effetto materno

Nell'effetto materno, un carattere ereditario è controllato dal genotipo nucleare materno prima della fecondazione dell'uovo, e la sua espressione non viene influenzata dal genotipo paterno.

D: spirale verso destra
(spirale destrorsa).

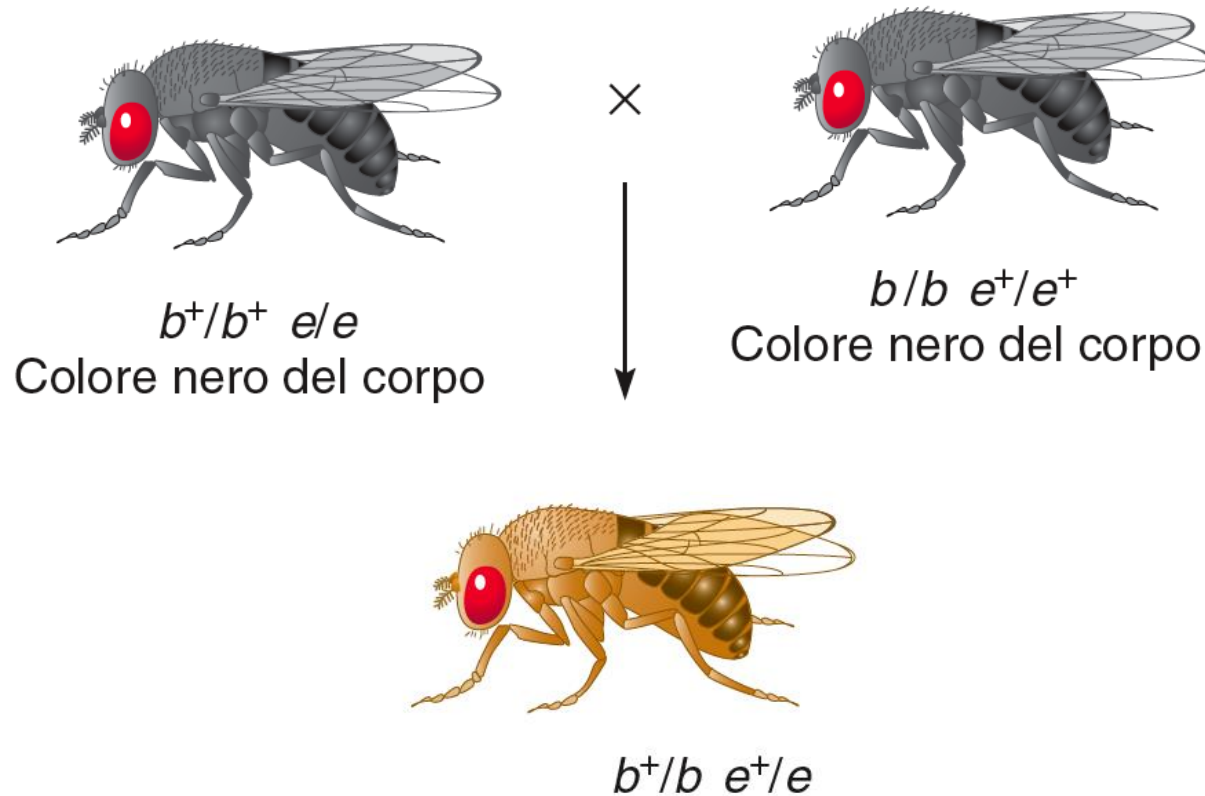
d: spirale verso sinistra
(spirale sinistrorsa).

Il fenotipo della
progenie riflette il
genotipo della madre.



Fenotipi che dipendono da più da un gene.

Complementazione



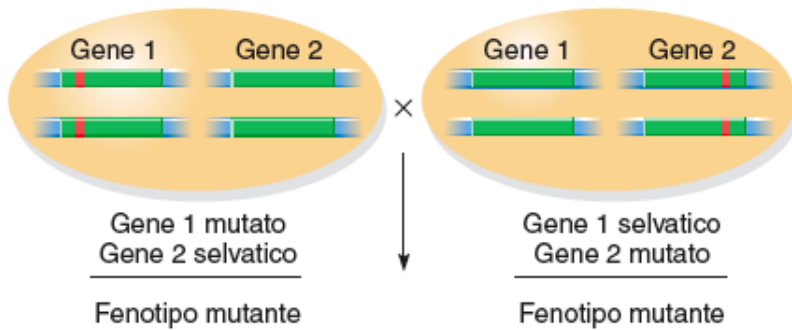
Colore selvatico del corpo
risultante dalla complementazione
dei due geni mutati

Uno o più geni? Test della complementazione (o test *cis-trans*)

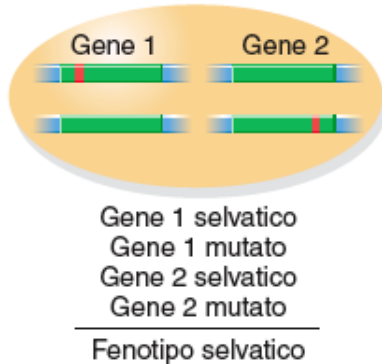
Chiarisce se due mutanti con lo stesso fenotipo hanno mutazioni nello stesso gene o in geni diversi

a) Mutazioni in geni diversi: complementazione

Genitori

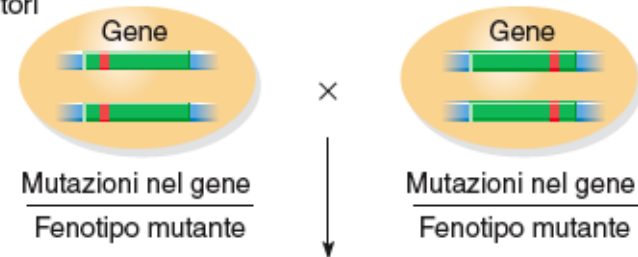


Progenie

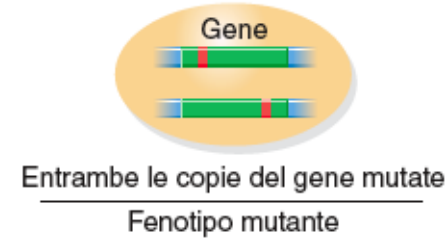


b) Mutazioni nello stesso gene: nessuna complementazione

Genitori



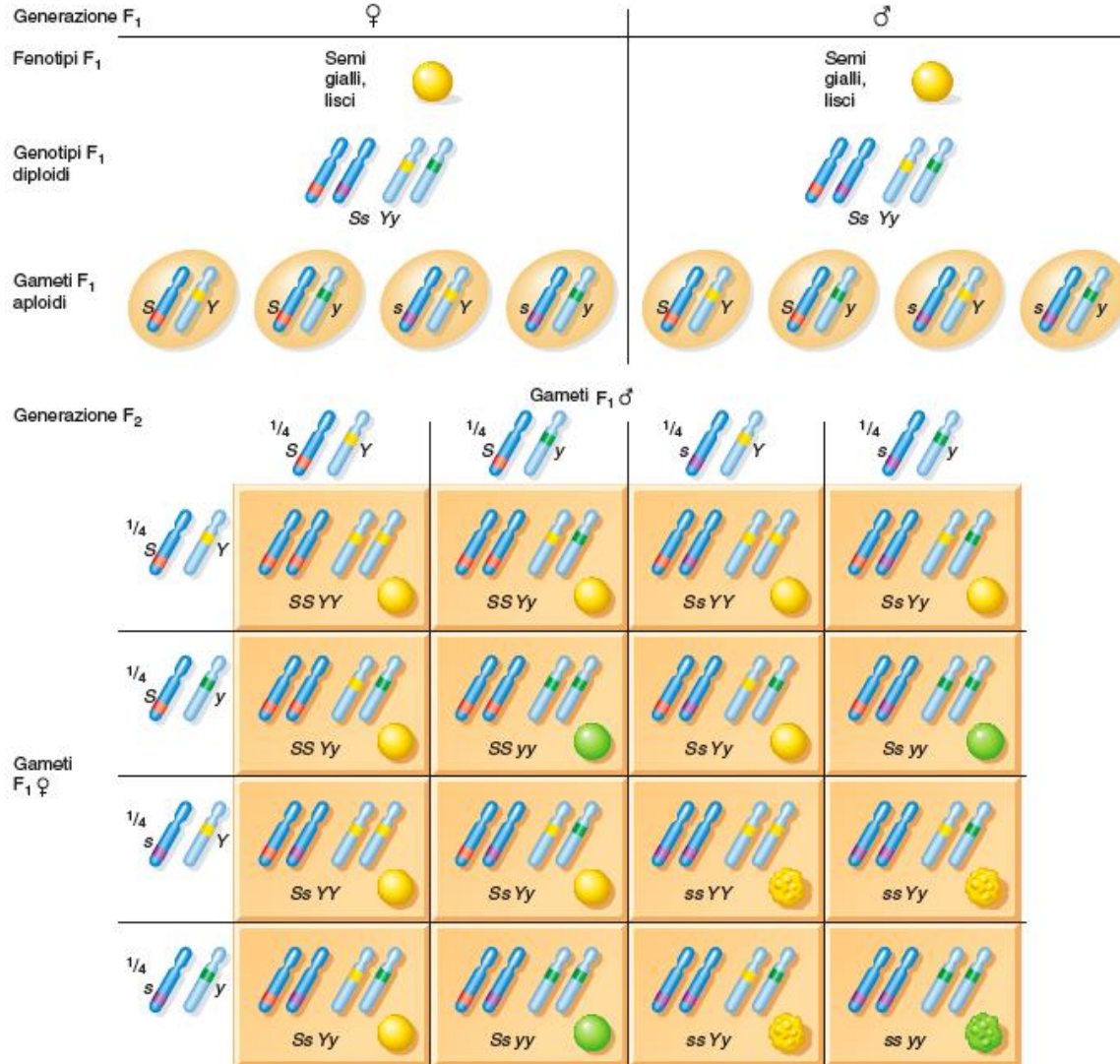
Progenie



Promemoria:

Principio dell'assortimento indipendente: i fattori che controllano diverse coppie di caratteri si trasmettono in modo indipendente gli uni dagli altri

b) Incrocio $F_1 \times F_1$ che produce la generazione F_2

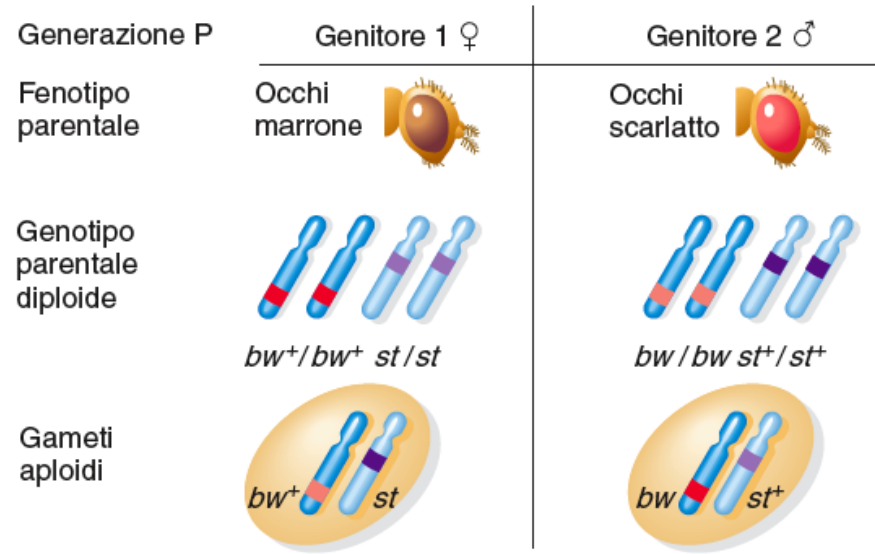


9 : 3 : 3 : 1

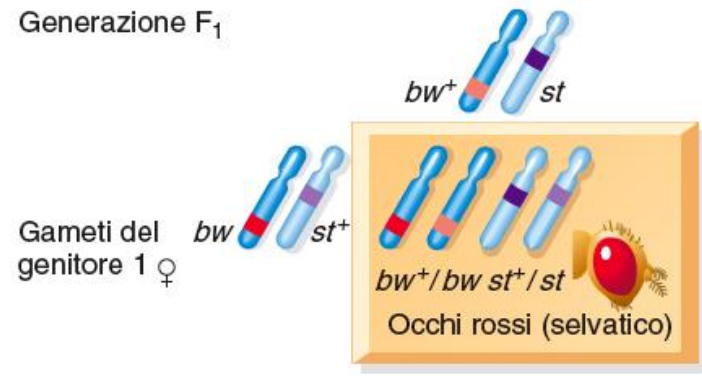
9 gialli, lisci
3 gialli, rugosi
3 verdi, lisci
1 verdi, rugosi

Interazione genetica che determinano nuovi fenotipi: Coppie di geni che influenzano la stessa caratteristica fenotipica, potendo portare alla determinazione di nuovi fenotipi. Esempio: colore degli occhi in *Drosophila*.

a) Moscerino di linea pura con occhi marrone × moscerino di linea pura con occhi scarlatto



Gameti del genitore 2 ♂



Genotipi dell'F₁: tutti $bw^+/bw \ st^+/st$
Genotipi dell'F₁: tutti con occhi rossi (selvatico)

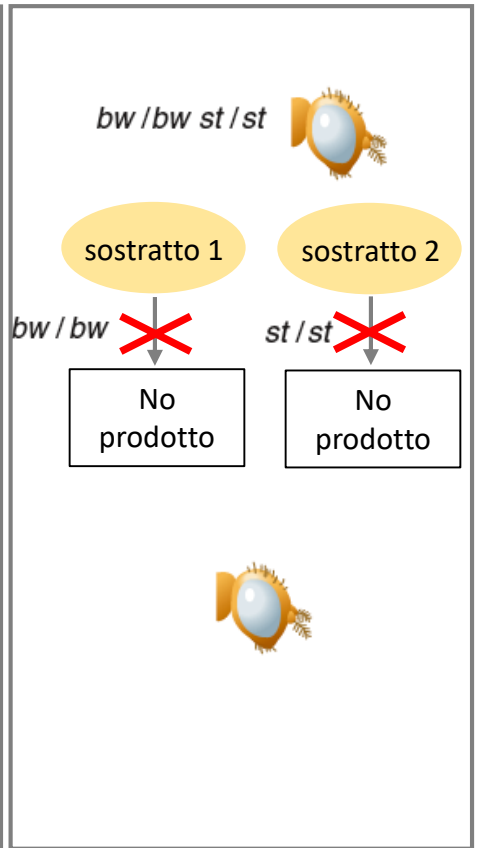
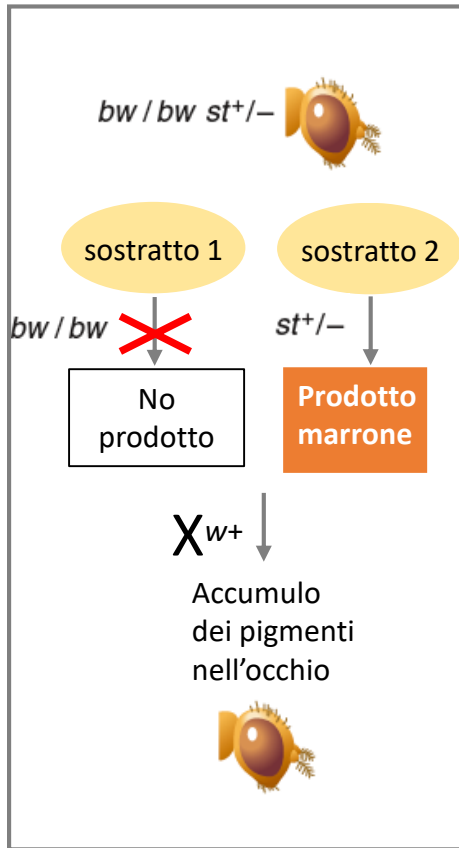
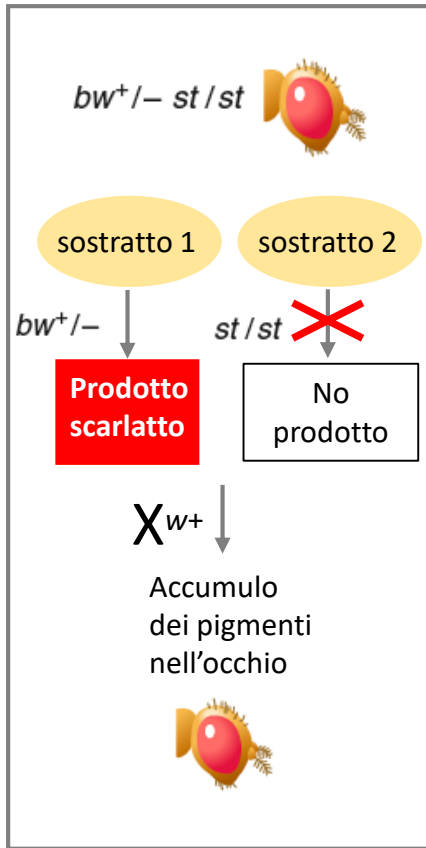
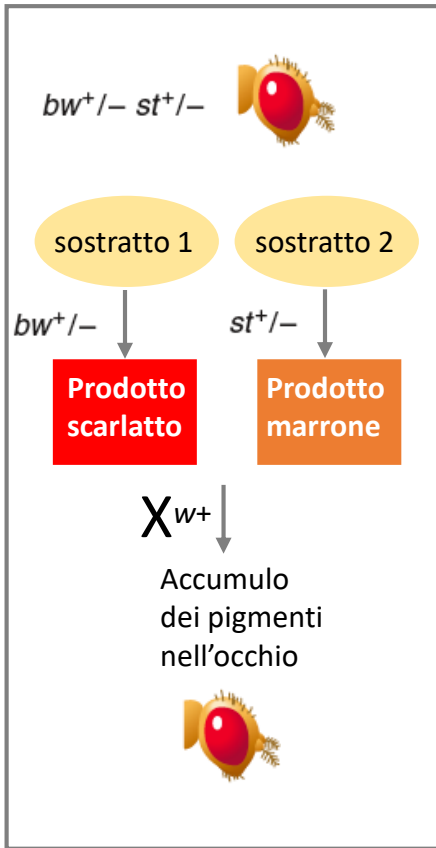
bw e st sono allele autosomi recessivi per due geni diversi che influenzano il colore degli occhi in *Drosophila*.

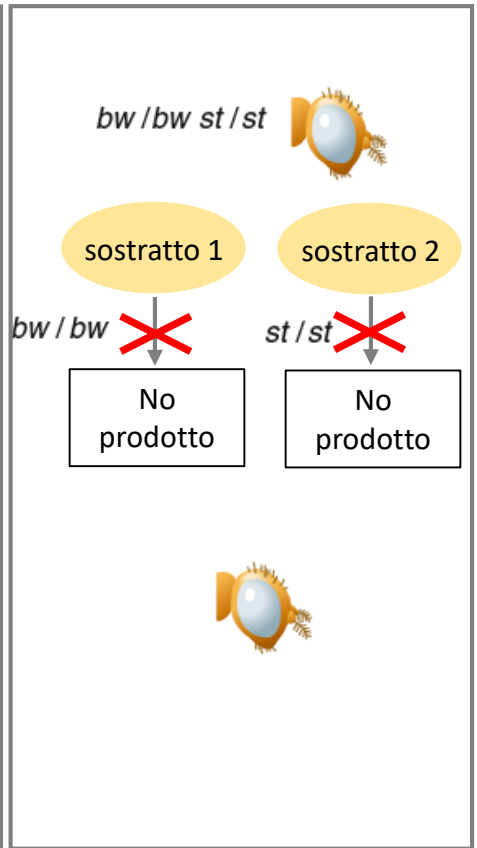
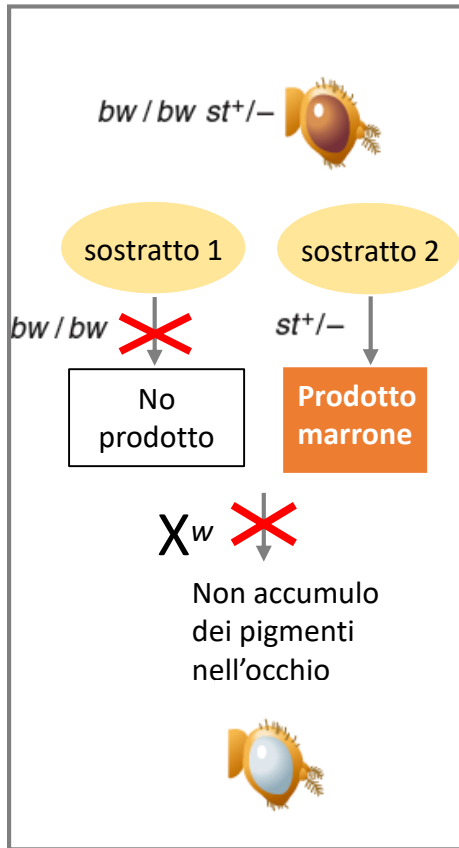
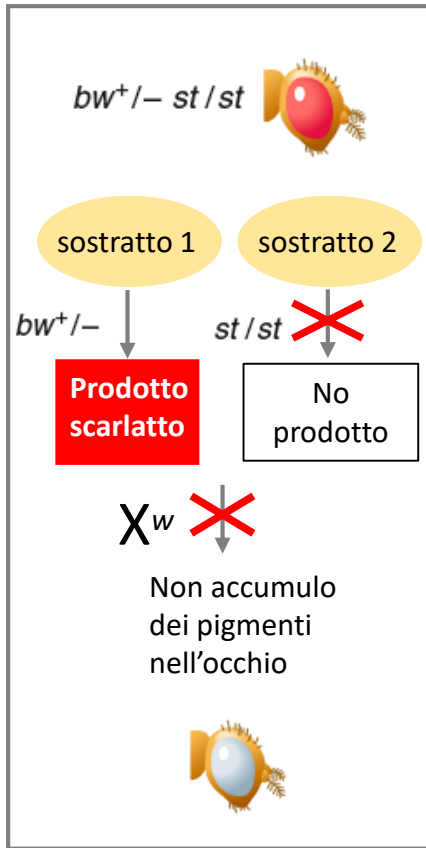
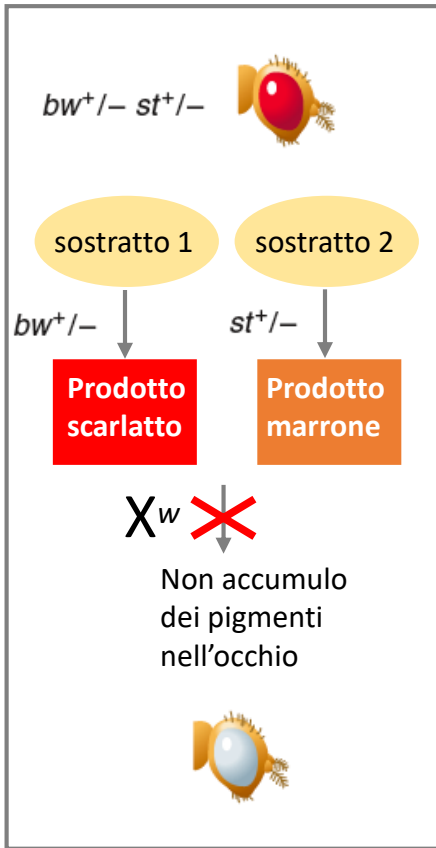
bw/bw : colore marrone.
 st/st : occhi scarlatto.

b) F₁ × F₁

Generazione F₂

Rapporto fenotipico in F ₂ per bw^+/bw	Rapporto fenotipico in F ₂ per $st^+/st \times bw^+/bw \ st^+/st$	Rapporti combinati in F ₂	Proporzioni fenotipiche attese in F ₂
$3/4 \ bw^+/-$	$3/4 \ st^+/-$	$9/16 \ bw^+/- \ st^+/-$	$9/16$ rosso (selvatico)
	$1/4 \ st/st$	$3/16 \ bw^+/- \ st/st$	$3/16$ scarlatto
$1/4 \ bw/bw$	$3/4 \ st^+/-$	$3/16 \ bw/bw \ st^+/-$	$3/16$ marrone
	$1/4 \ st/st$	$1/16 \ bw/bw \ st/st$	$1/16$ bianco





Interazioni genetiche che determinano nuovi fenotipi: Coppie di geni che influenzano la stessa caratteristica fenotipica, potendo portare alla determinazione di nuovi fenotipi.

Interazione genetiche: forma della cresta nel pollo.

a) Cresta noce



b) Cresta a rossa



c) Cresta pisello



d) Cresta singola



Cresta a rossa
 $R/R\ p/p$



Cresta pisello
 $r/r\ P/P$



P

Cresta noce
 $R_/P_$



Cresta noce
 $R_/P_$



F1

Cresta noce
 $R_/P_$



9

Cresta a rossa
 $R_/p/p$



3

Cresta pisello
 $r/r\ P_/$



3

Cresta singola
 $r/r\ p/p$



1

F2

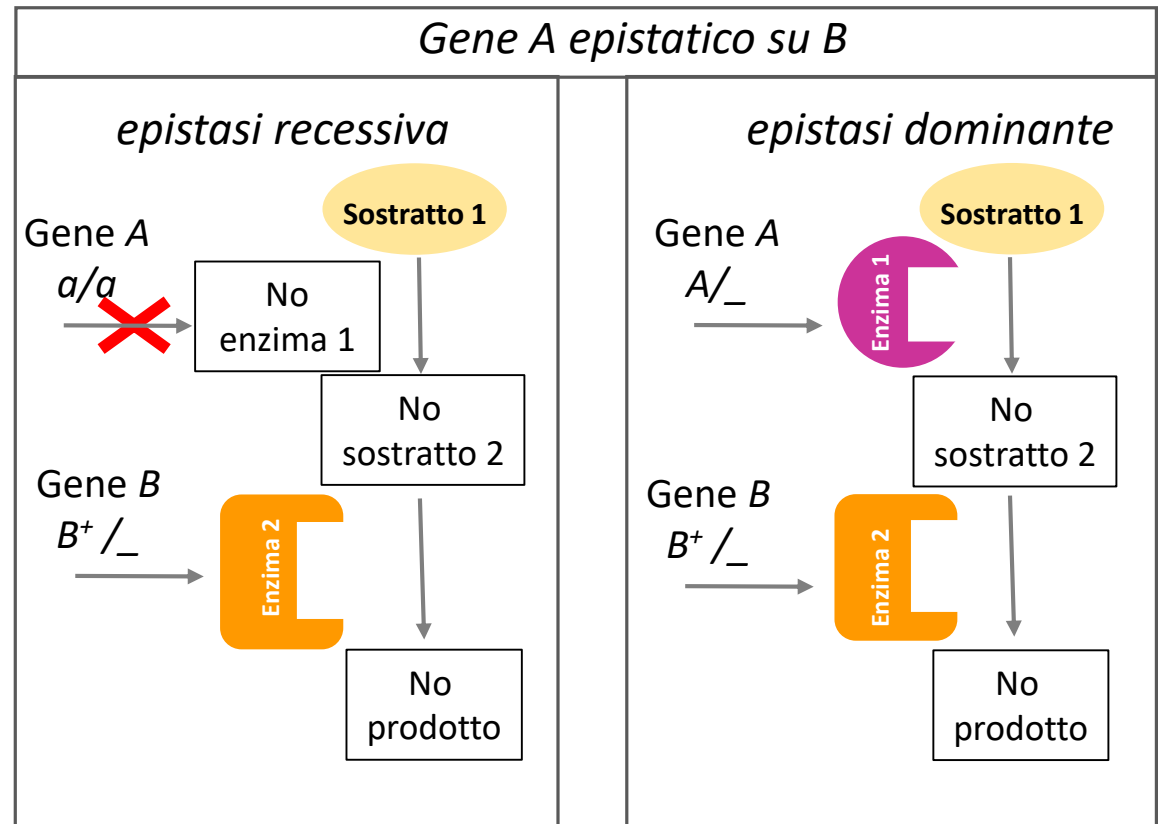
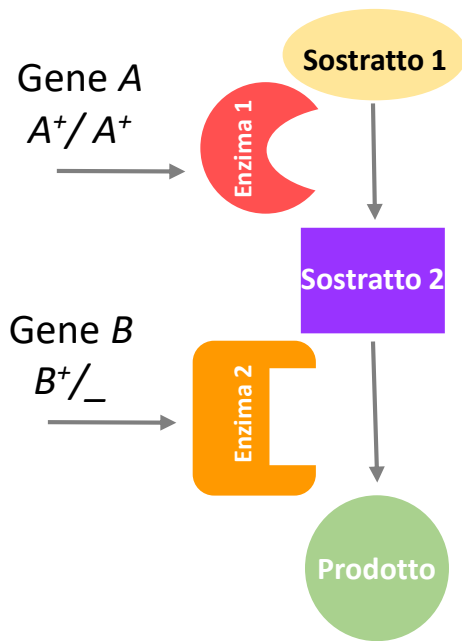
Interazione genetica che NON determinano nuovi fenotipi: L'EPISTASI.

L'epistasi è l'interazione tra gli alleli di due o più geni che controllano un unico fenotipo. Questo tipo d'interazione non porta alla comparsa di nuovi fenotipi, ma impedisce l'espressione del fenotipo determinato da un gene per l'azione del prodotto di un altro gene (o di più geni).

Gene **epistatico**: gene che maschera l'espressione di un altro gene.

Gene **ipostatico**: gene che del quale viene mascherata l'espressione.

Via metabolica normale



Esempio epistasi recessiva: colore del pelo nei roditori

a) Aguti

$A/- C/-$



Selvatico agouti



b) Nero

$a/a C/-$



Assenza pigmento giallo



c) Albino

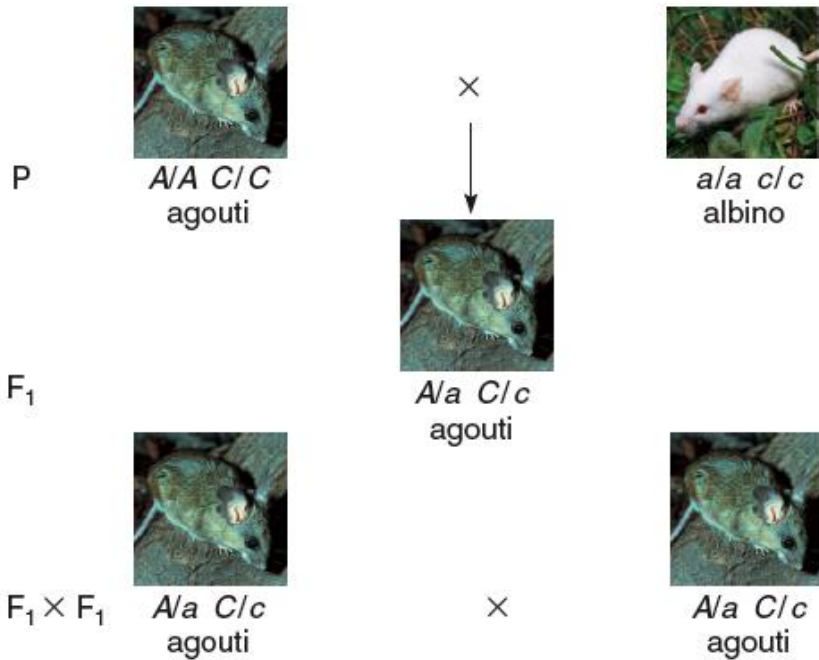
$A/- c/c$ o
 $a/a c/c$



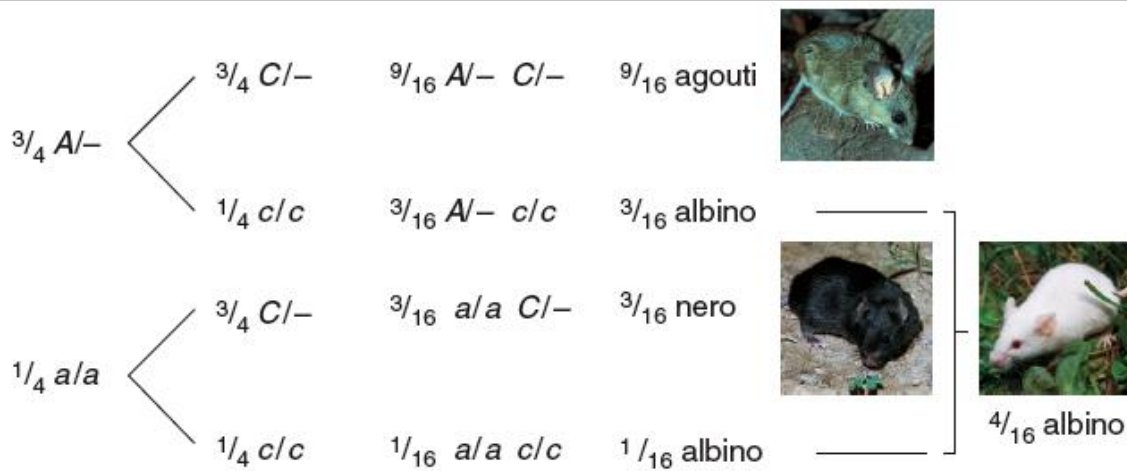
Assenza pigmenti giallo e nero



Incrocio di linee pure agouti x albino



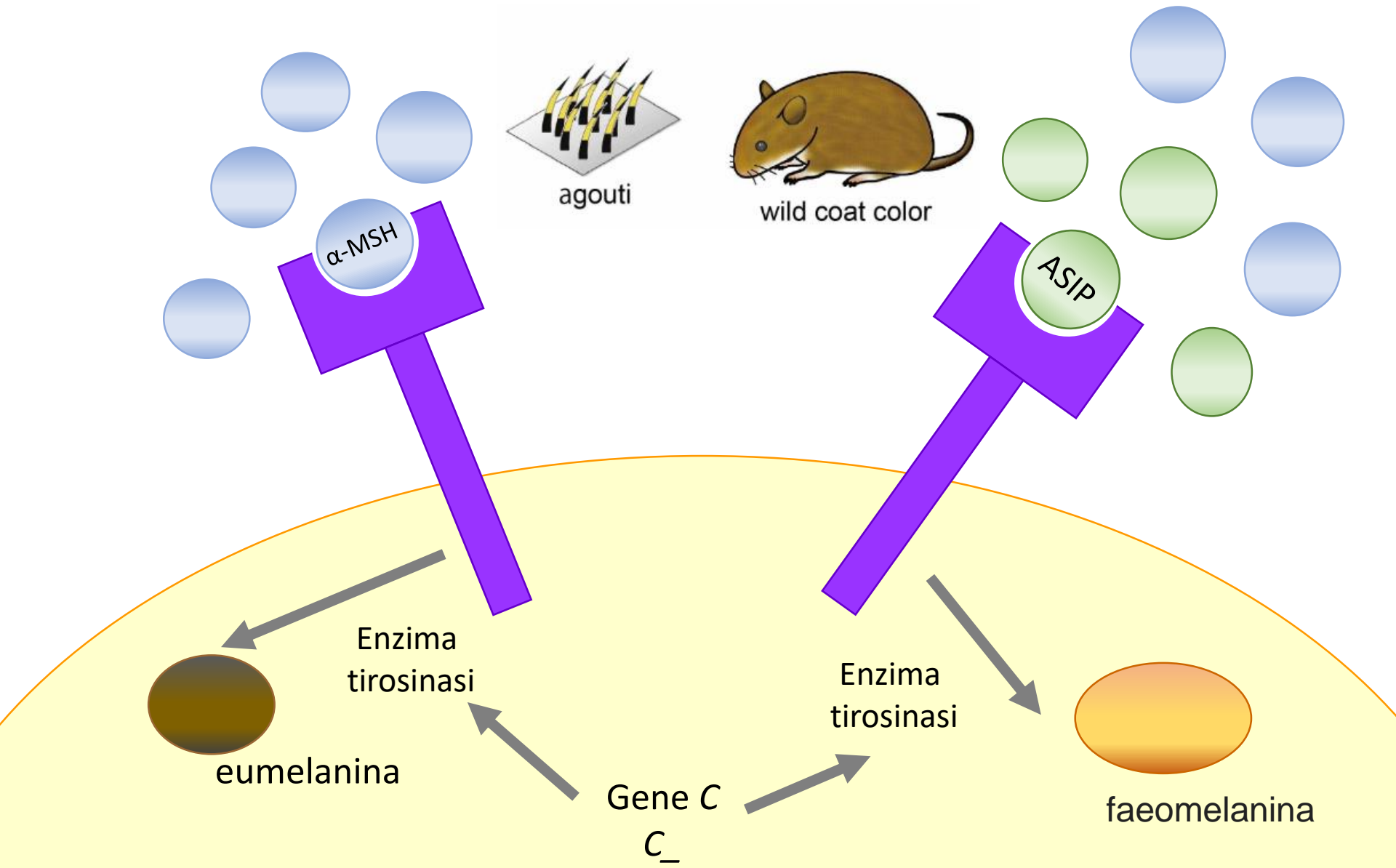
Rapporto in F ₂ per $A/a \times A/a$	Rapporto in F ₂ per $C/c \times C/c$	Rapporti combinati in F ₂	Proporzioni fenotipiche in F ₂
---	---	--------------------------------------	---

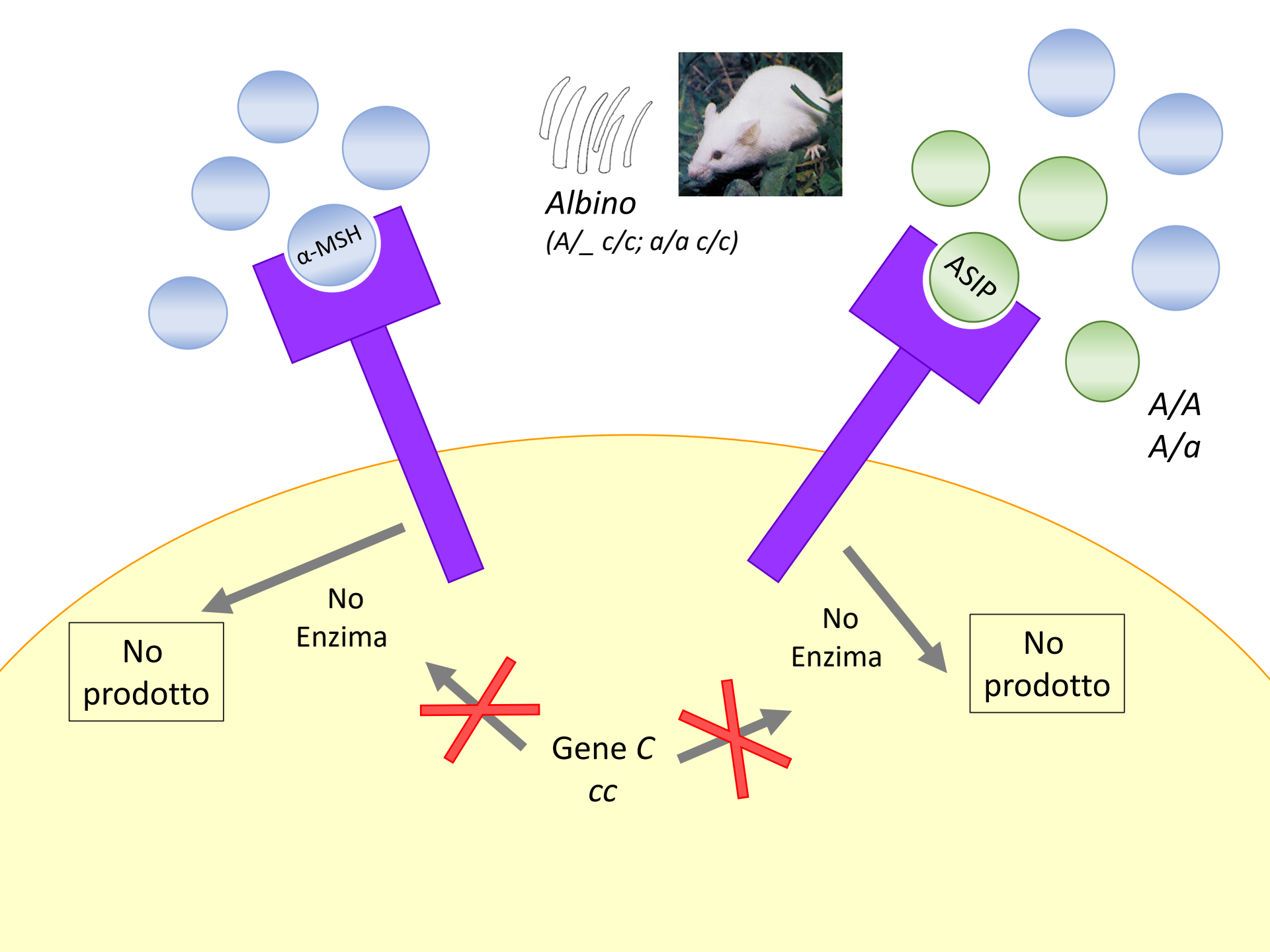


Proporzioni fenotipiche in F₂

9:4:3

Il gene *C* è epistatico recessivo sul gene *A* per il colore del pelo





Un'altro esempio d'epistasi recessiva: colore del pelo nei cani labrador.



Nero
 $B/_/ E/_/$

Giallo
 $_/_/ e/e$

Bruno
 $bb E/_/$

Gene B:

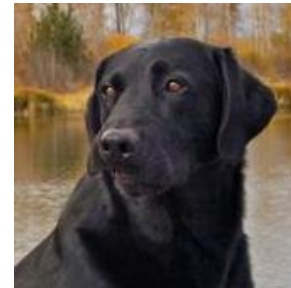
$B/_/$: colore nero

b/b : colore bruno

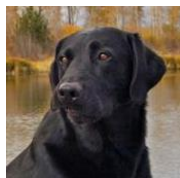
Gene E:

$E/_/$: consente l'espressione del gene B

e/e : non consente l'espressione del gene B



P



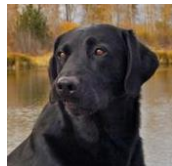
$B/B E/E$

x



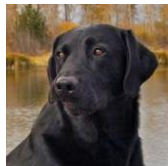
$b/b e/e$

F1



$B/b E/e$

x



$B/b E/e$

F2

Rapporto
in F₂ per
 $B/b \times B/b$

Rapporto
in F₂ per
 $E/e \times E/e$

Rapporti
combinati
in F₂

Proporzioni
fenotipiche
in F₂

$3/4 B/_-$	$3/4 E/_-$	$9/16 B/_- E/_-$	$9/16$ Neri
	$1/4 e/e$	$3/16 B/_- ee$	$3/16$ Gialli
$1/4 b/b$	$3/4 E/_-$	$3/16 b/b E/_-$	$3/16$ Brunni
	$1/4 e/e$	$1/16 b/b e/e$	$1/16$ Gialli

Proporzioni
fenotipiche in F2

9:4:3



Il gene *E* è epistatico recessivo su *B*

Epistasia dominante: la presenza del prodotto del gene *A* impedisce la manifestazione del fenotipo determinate dal locus *B*. Esempio: colore del frutto della zucca.

Il locus *Y* è responsabile del colore della zucca.

Y: allele determinante del colore giallo

y: allele determinante del colore verde

$Y > y$

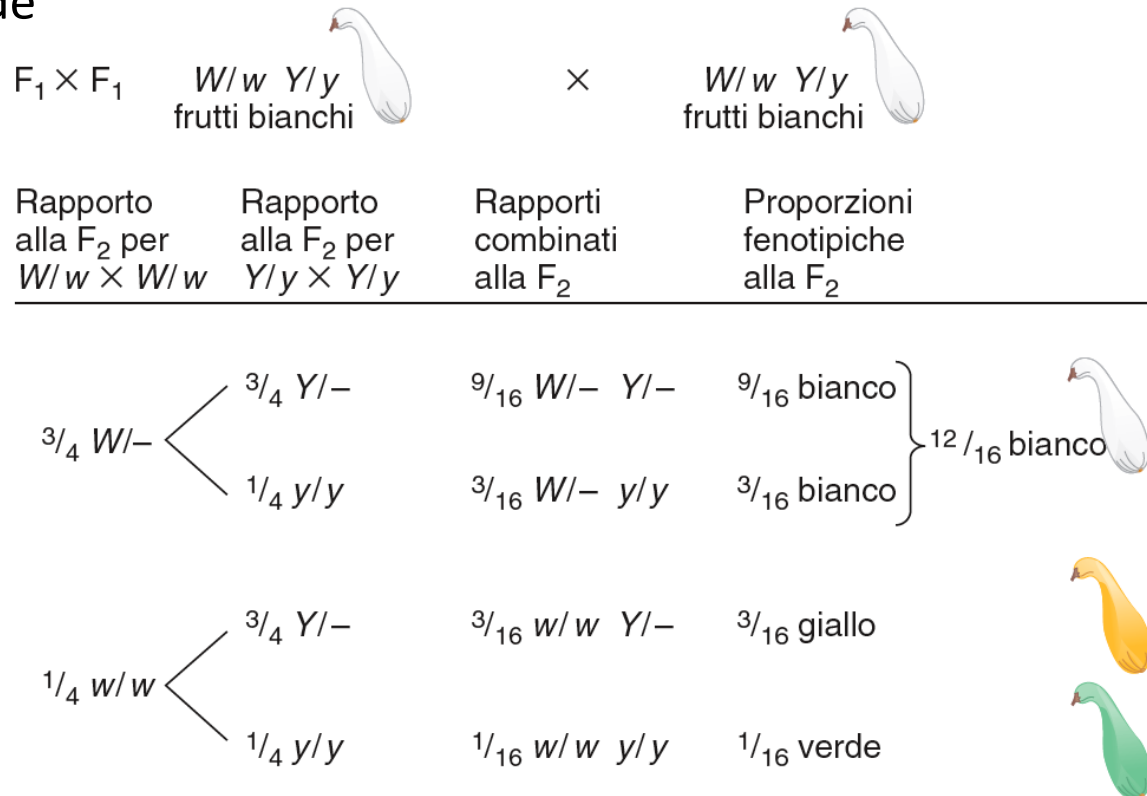
Il colore finale della zucca dipende del genotipo di un secondo locus, il locus *W*:

$W/_/_/_$: bianca

$w/w Y/_$: gialla

$w/w y/y$: verde

Il gene *W* è epistatico dominante su il gene *Y*



12:3:1

Nota: In questo corso non vedremo l'epistasia a carico di geni duplicati.







































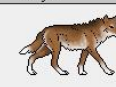


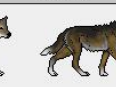

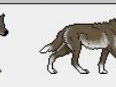
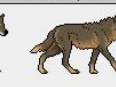





























Riassumendo

Fenotipi che dipendono da più da un gene

Interazione genetica	Incrocio F1	Frequenze dei genotipi nella F2				Proporzioni fenotipiche nella F2
Determinano nuovi fenotipi	A_ B_ x A_ B_	9/16 A_ B_	3/16 A_ bb	3/16 aa B_	1/16 aa bb*	9:3:3:1
Non determinano nuovi fenotipi: Epistasi recessiva	A_ B_ x A_ B_	9/16 A_ B_	3/16 A_ bb	3/16 aa B_	1/16 aa bb	9:4:3
Non determinano nuovi fenotipi: Epistasi dominante	A_ B_ x A_ B_	9/16 A_ B_	3/16 A_ bb	3/16 aa B_	1/16 aa bb	12:3:1

*Nuovo fenotipi non presenti nè nella generazione P, nè nella generazione F1

Un carattere complesso: la colorazione della pelliccia dei cani

← DOG HERITAGE	SOLID COLORS												
		Black	White	Gray	Fawn	Lilac/Isabella	Red/Sable	Red/Gold	Cream	Blue	Chocolate	Liver	Yellow
	WILD-TYPE COLORS												
		Agouti (Wolf)	Agouti (Wolf)	Agouti (Wolf)	Agouti (Wolf)	Agouti (Wolf)	Agouti (Coyote)	Agouti (Coyote)	Agouti (Coyote)	Agouti (Coyote)	Golden Jackal	Golden Jackal	Black-Backed
	MARKINGS												
		Countershaded	Urajiro	Nonself	Dark Mask	Saddle	Minimal White	Extreme White	Irish-Spotted	Piebald	Extreme Piebald	Spotted	
	BODY MARKINGS												
		Sable Tri-Color	Red/Sable Tricolor	Spotted Tricolor	Liver Tricolor	Black Tricolor	Black & Tan	Liver & White	Liver & Tan				
MERLE													
	Blue Merle	Red/Sable Merle	Lilac Merle	Light Merle	Tan & Red Merle	Tweed Merle	Harlequin	Sable Merle	Liver Merle	Blue Merle & Tan	Agouti Merle	Double Merle	
BRINDLE													
	Black Brindle	Red Brindle	Light Brindle	Brindle	Fawn Brindle	Dark Brindle	Liver Brindle	Silver Brindle	Brindle & White				
TICK & ROAN													
	Bluetick	Bluetick (Diluted)	Redtick (Diluted)	Redtick	Black & Tan Tick	Blue Roan	Red Roan	Liver Roan					

1. Gene *black* (cr. 16). Determina se viene prodotto il pigmento nero eumelanina, che poi può essere modificato da altri geni in sfumature di rosso.



b b

B -

2. Gene *agouti* (cr. 24). Determina la distribuzione di eumelanina e feomelanina, cioè se il pelo ha colorazione compatta o sfumata. Almeno 5 alleli



$A^S -$



$a^w a^w$

3. Gene *extension* (cr. 20). Determina la distribuzione dei prodotti del gene A, se su tutto il corpo o solo in alcune aree. Almeno 4 alleli



$E -$



$e^{br} e^{br}$

4. Gene *spotting* (cr. 20) o MITF (microphthalmia-associated transcription factor). Determina la presenza e la quantità di macchie. Almeno 4 alleli

$S-$



$S^i S^i$



$S^p S^p$



$S^w S^w$




Perché è così difficile definire le basi genetiche del diabete?

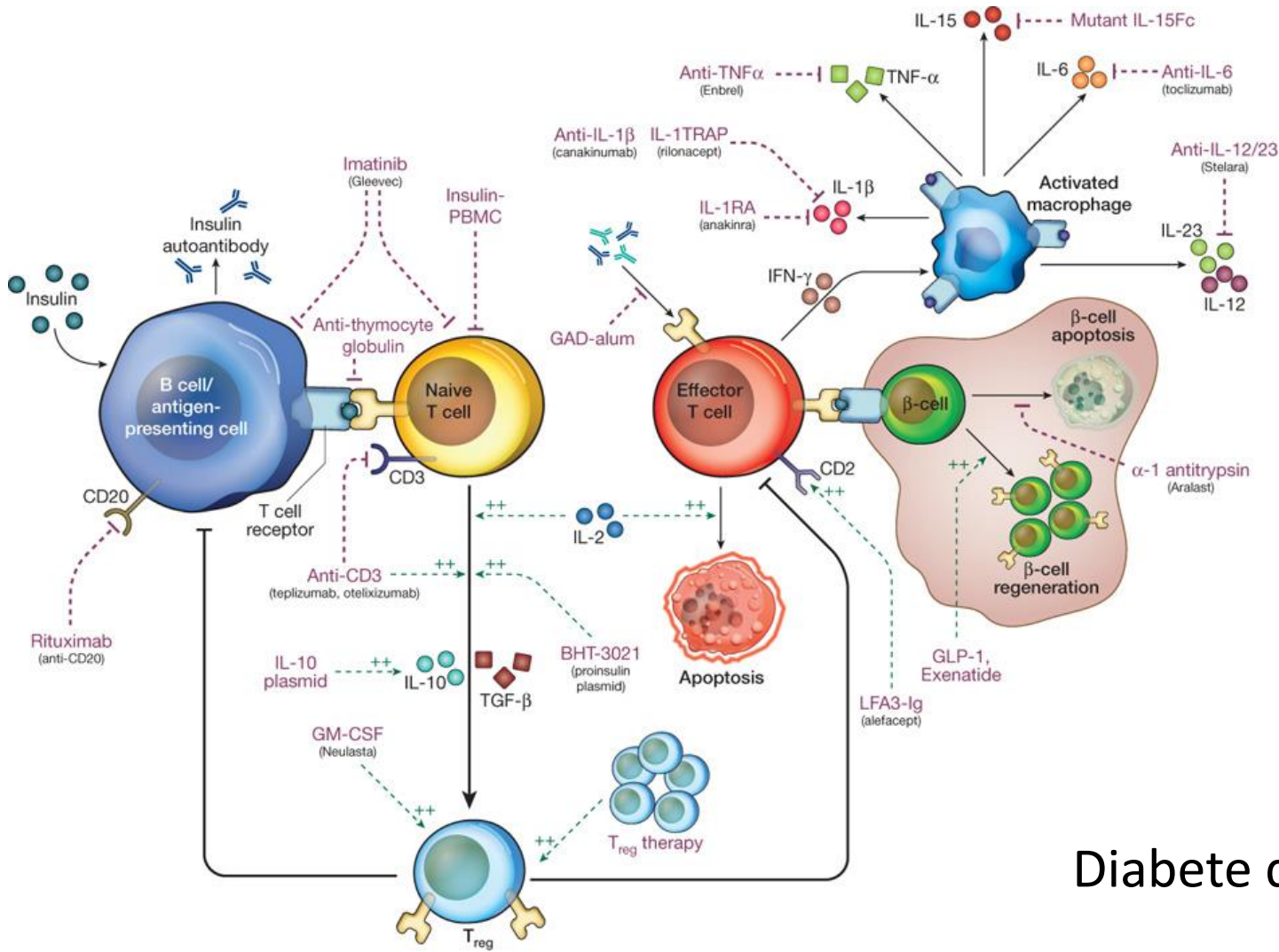
Diabete: un gruppo di disturbi metabolici accomunati dal fatto di presentare una persistente instabilità del livello glicemico del sangue

Enzo Boncompagni, MD

	IDDM - Tipo I	NIDDM - Tipo II
Età di insorgenza	Sotto i 20 anni	Sopra i 40 anni
Sviluppo dei sintomi	Rapido	Lento
% di popolazione	10 %	90 %
Ketoacidosi	Comune	Rara
Obesità associata	Rara	Comune
Cellule Beta IL	Distrutte	Non distrutte
Secrezione di insulina	Diminuita	Normale o aumentata
Anticorpi cellule IL	Presenti	Assenti
Gemelli	50 %	90 - 100 %
Treatmento	Insulina	Dieta e farmaci orali



Perché è così difficile definire le basi genetiche del diabete?



Diabete di tipo I

Ereditarietà extranucleare

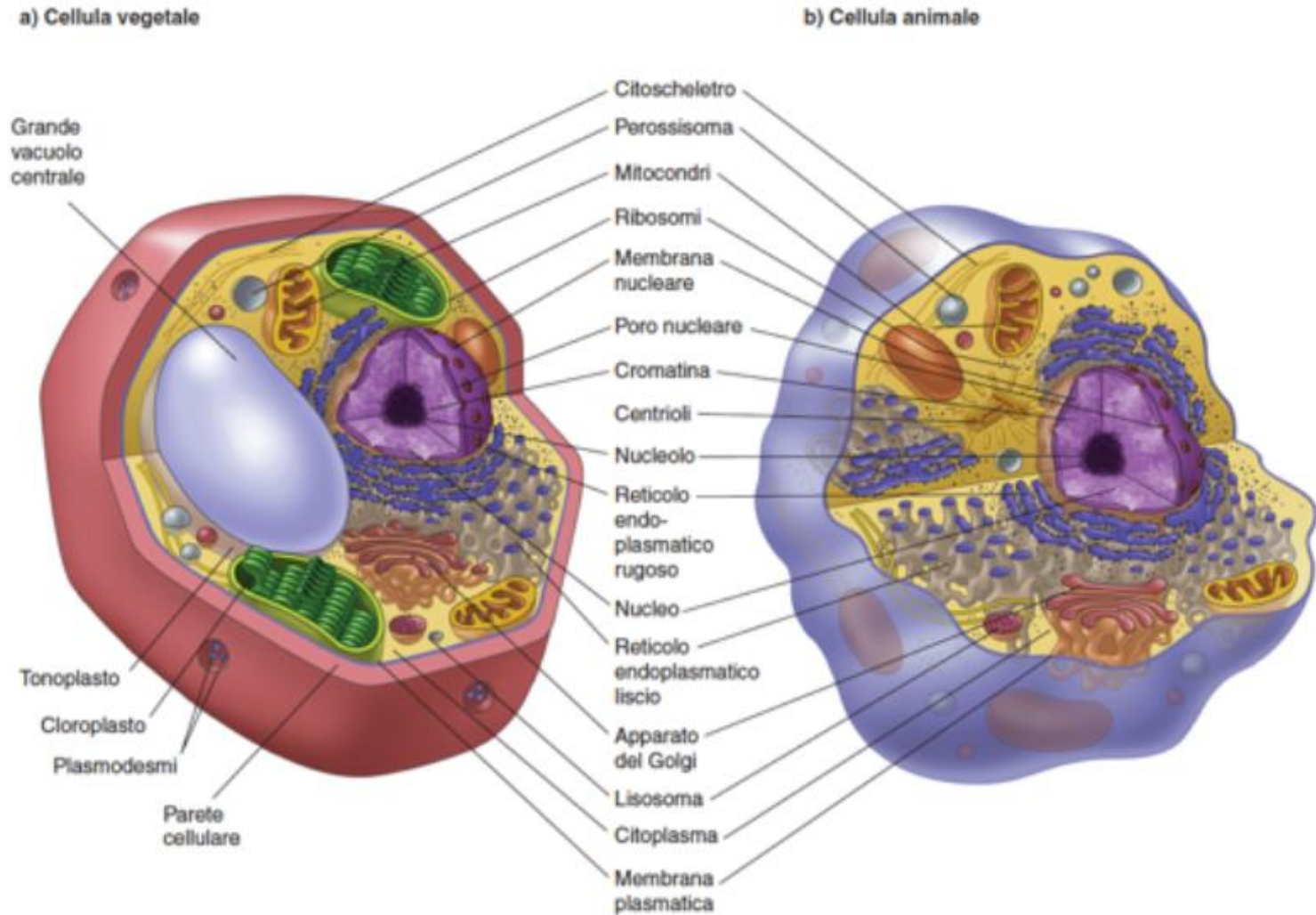


Figura 1.5
Le cellule eucariote. Schemi di sezioni trasversali che illustrano le caratteristiche di organizzazione.

Malattie genetiche umane e alterazioni nel DNA mitocondriale:

- Dipendono da mutazioni di geni localizzati sul DNA mitocondriale
- Hanno ereditarietà materna

Alcuni esempi di queste malattie:

Neuropatia ottica ereditaria di Leber (OMIM 535000)

Sindrome di Kearns-Sayre (OMIM 530000)

Epilessia mioclonica a "fibre rosse stracciate" (OMIM 545000)