



GENETICA GENERALE

Principi di Biologia e Genetica
Scienze Motorie

a.a 2021-22

Dott. ssa Mazzoni Elisa, PhD



La genetica *oltre* Mendel

L'espressione del genotipo non è così semplice e diretta come negli esperimenti di Mendel

- linkage genetico
- X-linked ed emizigosi, corpo di Barr
- Dominanza incompleta
- Esiste una codominanza dove gli alleli co-dominanti sono pienamente espressi negli eterozigoti
- Alleli multipli per un dato locus
- Pleiotropismo: un singolo gene può influenzare più aspetti fenotipici
- Caratteri epistatici: interazione genica di più alleli che possono mascherare l'espressione di alleli
- L'ambiente può avere un effetto sul fenotipo



Il linkage genetico

Associazione o linkage è la tendenza di geni localizzati sullo stesso cromosoma a essere ereditati insieme nelle generazioni successive

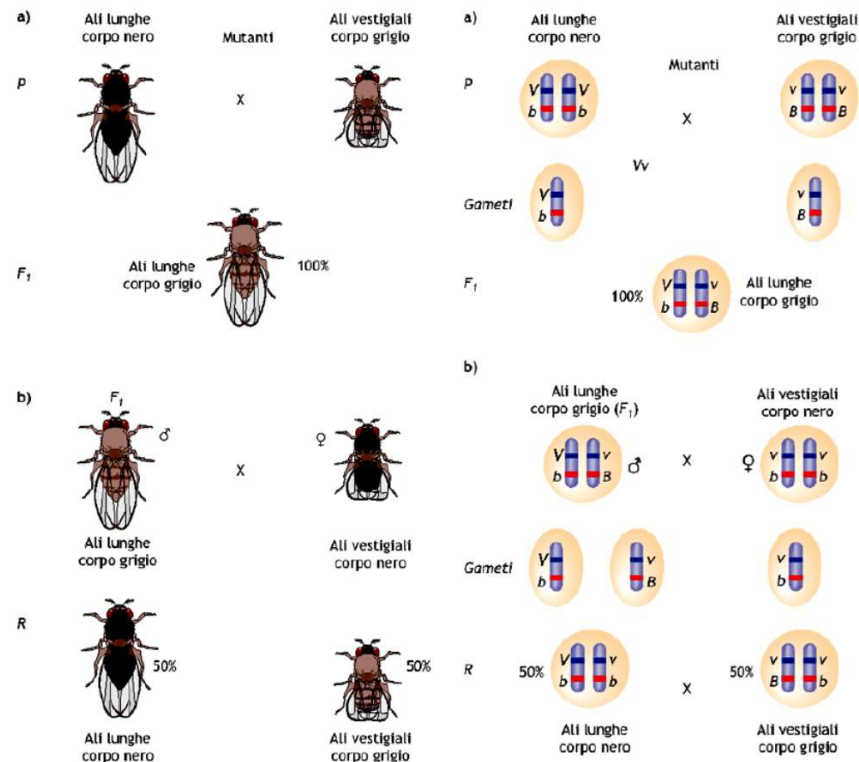
Alleli su loci vicini su una coppia di cromosomi omologhi non subiscono assortimento indipendente ma tendono ad essere ereditati insieme e si dice che sono **geni associati**

Esperimenti di Morgan
1910-11

LINKAGE genetico

Morgan interpretò il risultato come dimostrazione di una **concatenazione fisica tra geni** responsabili di due caratteri

DOPO MENDEL



■ **Figura 10.20** Rappresentazione di uno degli incroci effettuati da Morgan. (a) Incrocio fra due mutanti di *Drosophila melanogaster*: corpo nero ed ali lunghe \times corpo grigio ed ali vestigiali (corte). (b) Reincrocio di individui maschi della F1 con femmine recessive per entrambi i caratteri. (c) Rappresentazione genotipica dedotta dagli incroci di (a) e (b). V e v = alleli rispettivamente per la lunghezza delle ali lunghe e vestigiali; B e b = alleli rispettivamente per il colore del corpo grigio e nero.



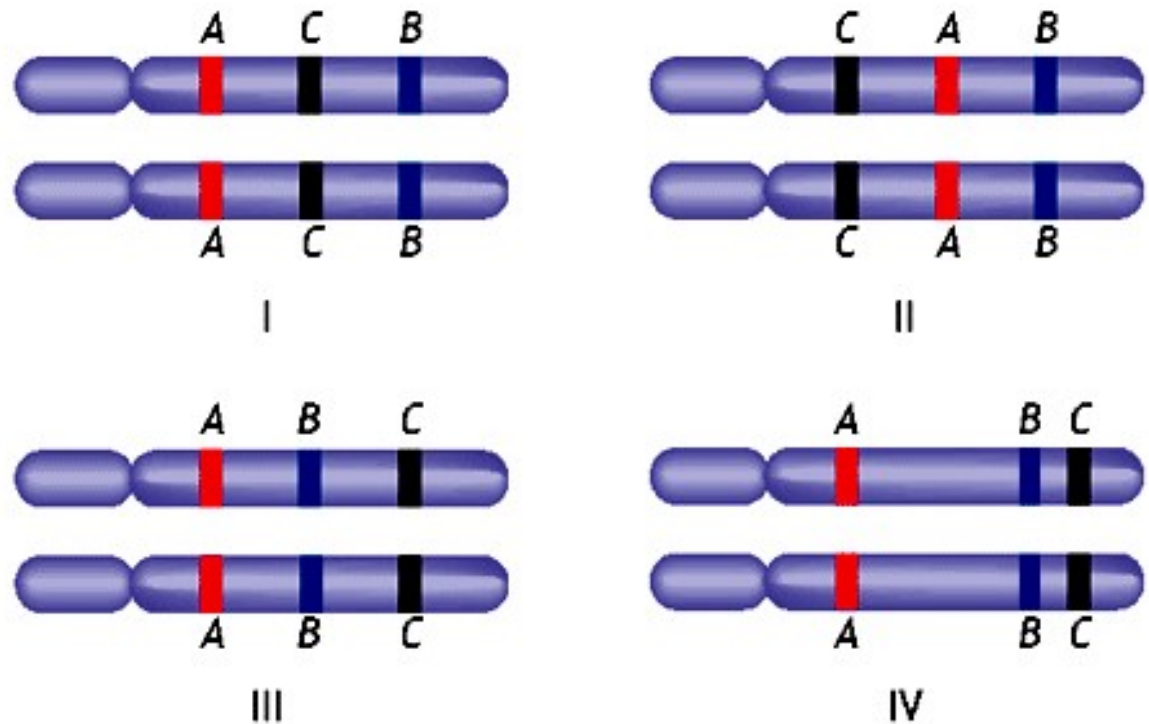
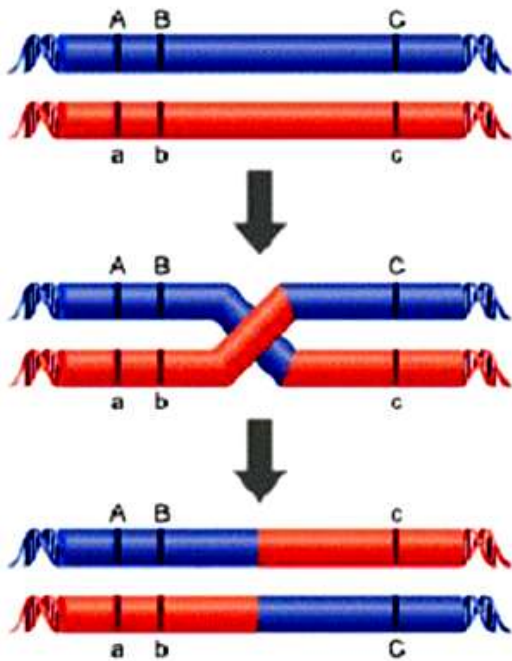
Il linkage genetico

Esperimenti di Morgan

I geni ricombinano con frequenze diverse.

E' stata definita una unità di misura della distanza genetica basata sulla capacità di ricombinazione di due differenti loci, denominata **centimorgan (cM)**: 1 cM è pari alla distanza che intercorre tra due loci che presentano una frequenza di ricombinazione dell'1%.

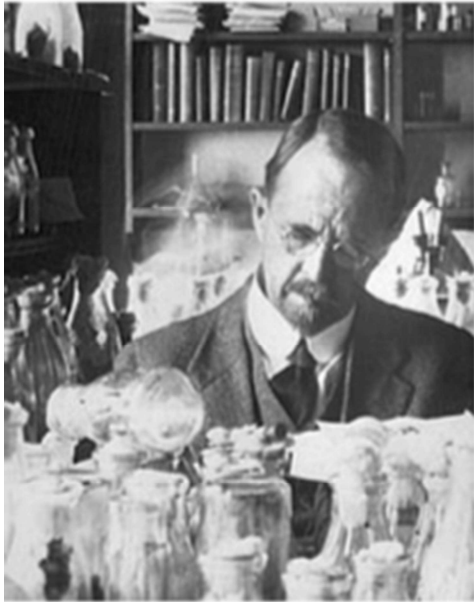
< distanza tra due loci
< frequenza di ricombinazione



■ **Figura 10.24** Costruzione delle mappe genetiche. I cromosomi sono rappresentati come segmenti e la disposizione relativa dei loci è stabilita in funzione delle frequenze di ricombinazione osservate.

Esperimenti di Morgan

1910-11



La *Drosophila melanogaster* è il modello sperimentale più studiato nella ricerca genetica. I motivi sono vari:

- insetto piccolo e facile da allevare in laboratorio;
- tempo di generazione breve (circa 2 settimane) e una elevata produttività (ogni singola femmina può deporre fino a 600 uova in 10 giorni);
- cromosomi politenici nelle ghiandole salivari;
- solo 4 paia di cromosomi: 3 autosomi e 1 sessuale;
- i maschi non mostrano ricombinazioni genetiche, facilitando gli studi genetici;
- il sequenziamento del genoma è stato completato nel 1998;
- le mutazioni genetiche nella specie sono molto frequenti.



Cromosomi politenici di *Drosophila melanogaster*

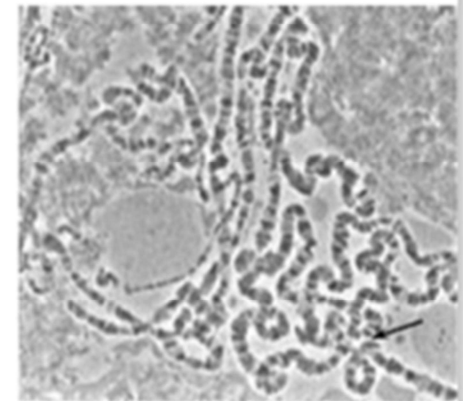


Figura 13 - Cultura di drosophile.

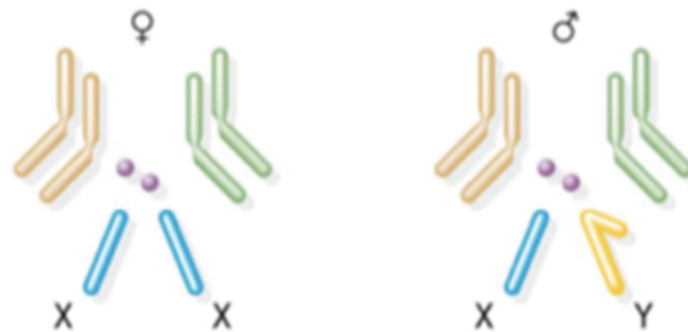


Figura 11.20 *Drosophila melanogaster*. Rappresentazione delle quattro coppie di cromosomi (diploide $2n = 8$).

Da un punto di vista genetico l'uomo e il moscerino della frutta sono abbastanza simili. Circa il 60% delle malattie genetiche conosciute si possono verificare nel patrimonio genetico del moscerino, e circa il 50% delle proteine della *Drosophila* hanno un analogo nei mammiferi. La *Drosophila* viene usata come modello genetico per varie malattie umane, inclusi i disturbi neurodegenerativi come le malattie di Parkinson e Alzheimer, e la corea di Huntington, e per studiare il meccanismo biologico del sistema immunitario, del diabete, del cancro, dell'intelligenza, dell'invecchiamento.



L'ordine lineare dei geni associati su un cromosoma si determina calcolando la frequenza del crossing-over

PUNTO CHIAVE

Lo scambio di segmenti tra cromatidi di cromosomi omologhi permette la ricombinazione di geni associati.

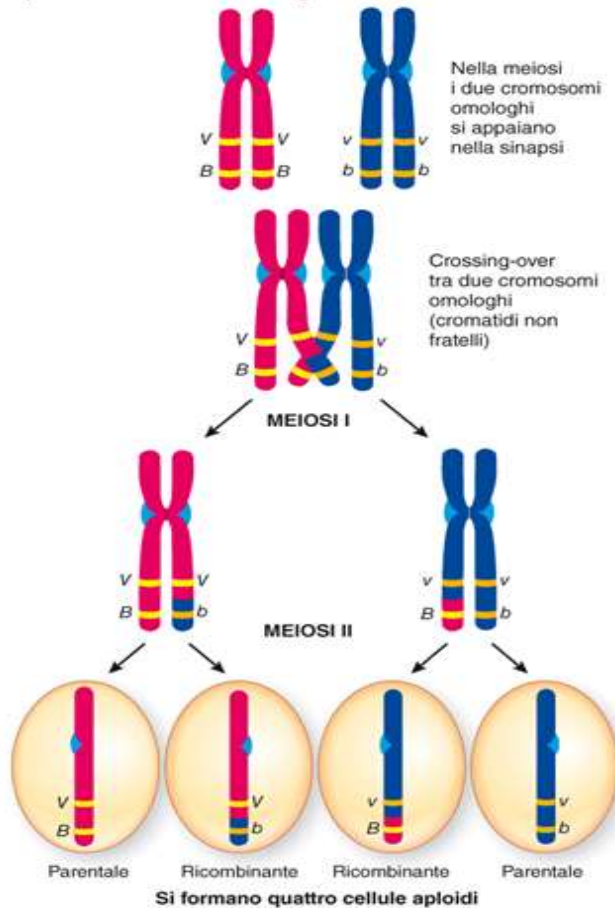
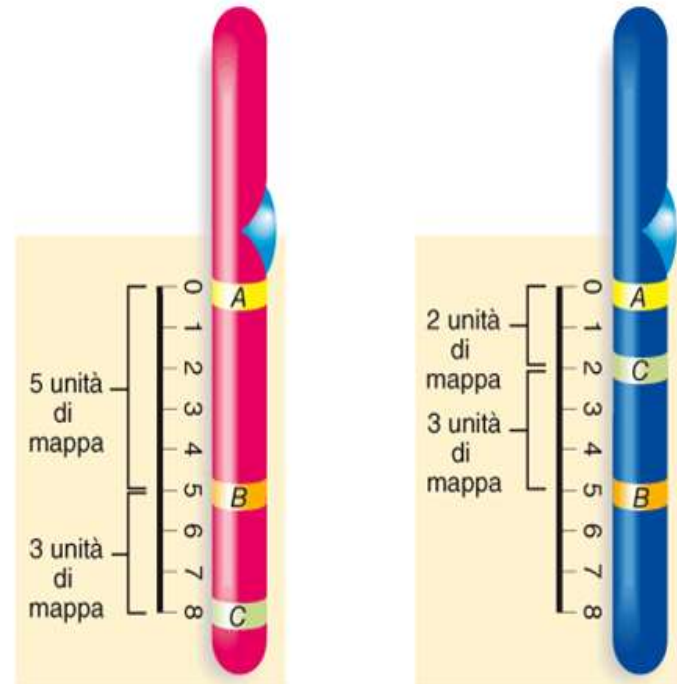


Figura 11-12 Il crossing-over

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.

VISUALIZZARE Disegnare una serie di semplici schizzi che illustrino cosa avverrebbe in una meiosi se i genotipi della generazione P fossero $BBvv$ e $bbVV$.



(a) Se la percentuale di ricombinazione tra A e C è dell'8% (8 unità di mappa), B deve necessariamente essere localizzato tra A e C.

(b) Se la percentuale di ricombinazione tra A e C è del 2%, allora C deve essere tra A e B.

Figura 11-13 Mappatura genica

L'ordine dei geni (ovvero quale locus è posizionato tra gli altri due) è dedotto dalla percentuale di ricombinazione tra ogni possibile coppia. In questo ipotetico esempio, la percentuale di ricombinazione tra A e B è del 5% (corrispondente a 5 unità di mappa) e tra B e C è del 3% (3 unità di mappa). Vi sono due alternative per l'ordine lineare di questi alleli.



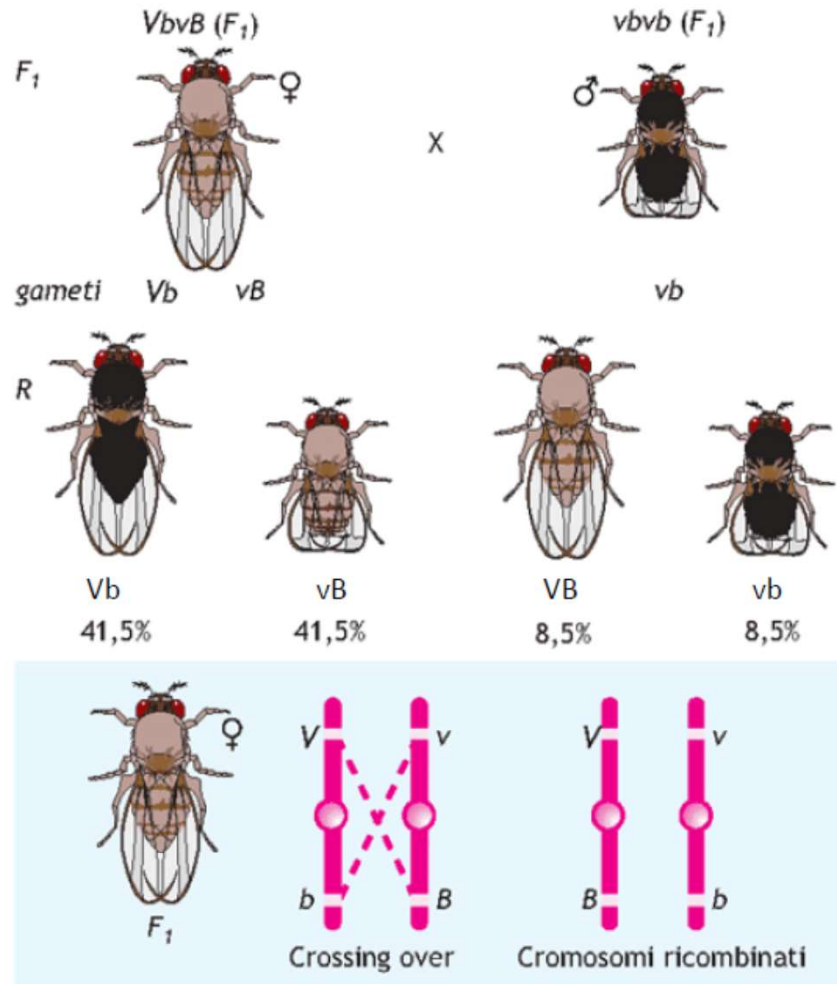
DOPO MENDEL

Esperimenti di Morgan

Morgan mise in evidenza il fenomeno della ricombinazione

Morgan scopre che la frequenza di ricombinazione tra caratteri varia





Le frequenze di ricombinazione tra specifici loci associati sono state determinate in molte specie



■ **Figura 10.21** Reincrocio di una femmina doppio eterozigote. In *Drosophila melanogaster* i caratteri colore del corpo e dimensione delle ali possono essere trasmessi con frequenze non attese in seguito ad eventi di ricombinazione.



Il sesso è di norma determinato dai cromosomi sessuali

TABELLA 11-4		Esempi rappresentativi di meccanismi di determinazione del sesso negli animali	
<p>Sistema X–Y Mammiferi, uomo incluso</p>  <p>Maschio XY Si verifica quando lo spermatozoo contiene il cromosoma Y</p> <p>Femmina XX Si verifica quando lo spermatozoo contiene il cromosoma X</p>	<p>Sistema X–O Alcuni insetti</p>  <p>Maschio XO Si verifica quando lo spermatozoo non contiene cromosomi del sesso</p> <p>Femmina XX Si verifica quando lo spermatozoo contiene il cromosoma X</p>	<p>Sistema Z–W Uccelli, pesci e alcuni insetti</p>  <p>Maschio ZZ Si verifica quando la cellula uovo contiene un cromosoma Z</p> <p>Femmina ZW Si verifica quando lo spermatozoo contiene un cromosoma W</p>	<p>Sistema aplo-diploide Api e formiche</p>  <p>Maschio aploide Non ci sono cromosomi del sesso; il maschio si sviluppa da cellule non fecondate</p> <p>Femmina diploide Non ci sono cromosomi del sesso; la femmina si sviluppa da cellule non fecondate</p>

Klinefelter: XXY;

Sindrome di Turner X (femminile ma bassa statura e ovaie scarsamente sviluppate)



I geni associati al cromosoma X (X-linked) sono ereditati in modo particolare

Emizigosi: un maschio non è omozigote né eterozigote per i caratteri legati al cromosoma X, il maschio XY, ha solo una copia di ogni gene legato al cromosoma X

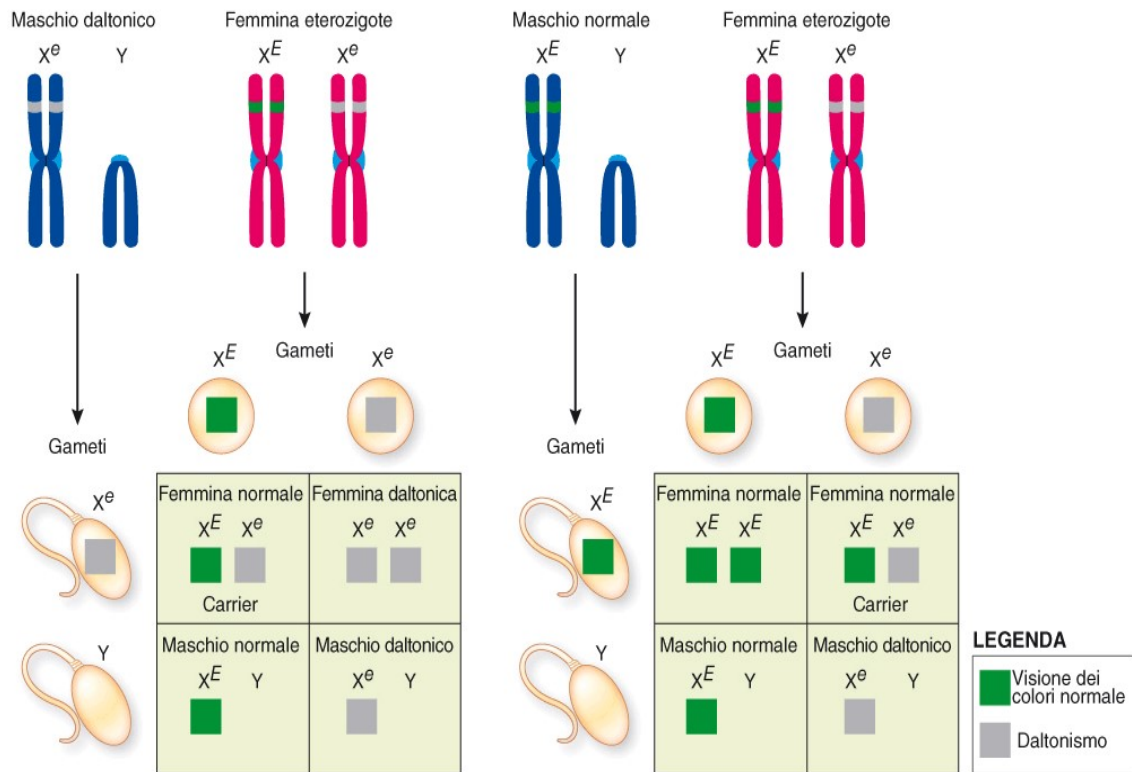


Figura 11-15 Cecità ai colori rosso-verde legata all'X
 È importante notare che il cromosoma Y non porta geni per la visione dei colori.

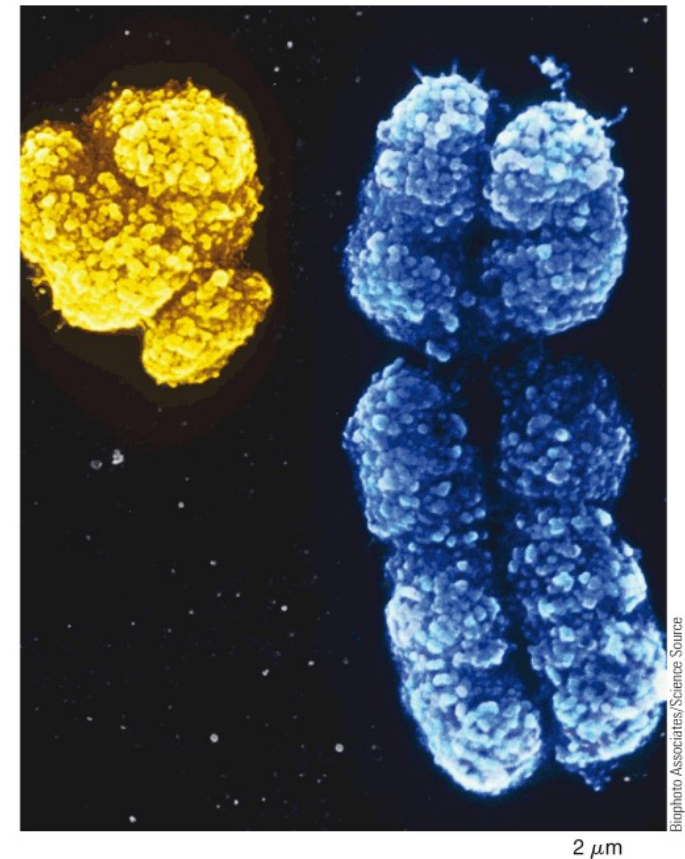


Figura 11-14 Immagine al microscopio elettronico a scansione (MES) del cromosoma Y (a sinistra) e del cromosoma X (a destra) umani

Ciascun cromosoma è nello stato duplicato ed è formato da due cromatidi fratelli.

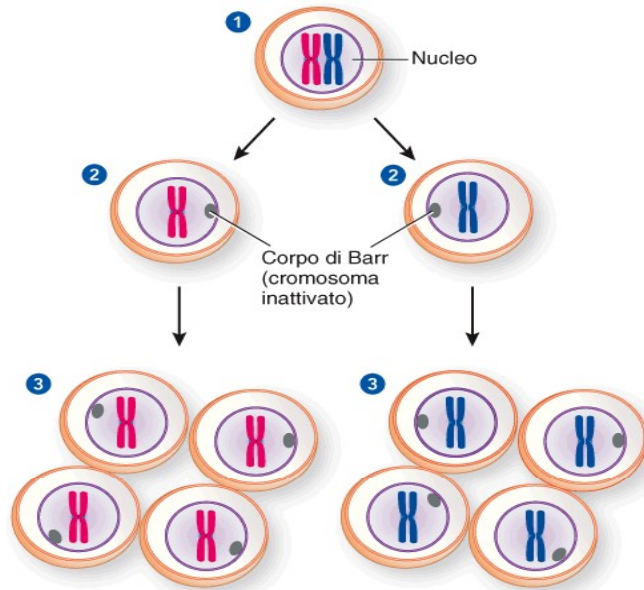


Figura 11-16 La compensazione del dosaggio nelle femmine dei mammiferi

PREDIRE Quale è il sesso più probabile del gatto nella foto? Avresti potuto fare la stessa predizione se il gatto fosse stato nero o arancio?

PUNTO CHIAVE

Nelle femmine di mammifero, uno dei due cromosomi X viene inattivato a caso durante le fasi precoci dello sviluppo, in modo da rendere equivalente il livello di espressione genica dei loci localizzati sul cromosoma X nei maschi e nelle femmine.



(a) Inattivazione di uno dei cromosomi X nelle cellule femminili.

- 1 Lo zigote e le cellule dell'embrione precoce posseggono due cromosomi X, derivanti ognuno da un genitore.
- 2 L'inattivazione casuale di uno dei cromosomi X avviene durante le prime fasi dello sviluppo. Approssimativamente metà delle cellule inattiva un cromosoma X (*cellula a sinistra*) e l'altra metà inattiva l'altro cromosoma X (*cellula a destra*). Il cromosoma X inattivo è visibile sotto forma di corpo di Barr nelle vicinanze dell'involucro nucleare.
- 3 L'inattivazione cromosomica persiste durante le successive divisioni mitotiche e risulta nella formazione di regioni di cellule diverse nel corpo dell'adulto.

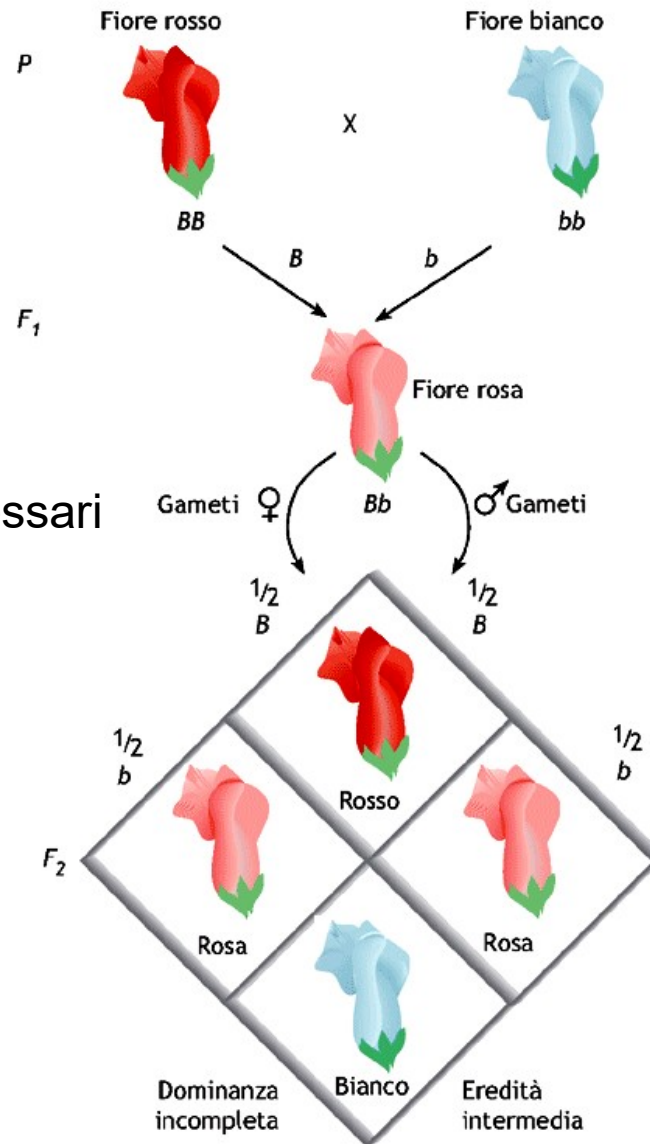


© Sari O'Neal/Shutterstock.com

(b) Una gatta calico presenta geni associati al cromosoma X sia per il pigmento nero che giallo (o arancio) del pelo. Poiché l'inattivazione del cromosoma X si verifica casualmente, il gene per il pigmento nero si esprime in alcuni cloni di cellule, quello per il giallo (o arancio) in altri. (Le chiazze bianche sono dovute alla presenza di altri geni che controllano il colore del pelo).



Dominanza incompleta: l'eterozigote ha un fenotipo intermedio tra i due omozigoti



Per avere il colore rosso sono necessari due alleli BB

■ **Figura 10.12** Dominanza incompleta nel fiore della pianta "bocca di leone". Incrocio tra piante che differiscono per il solo carattere colore dei fiori. B = allele per il colore rosso dei fiori; b = allele per il colore bianco.

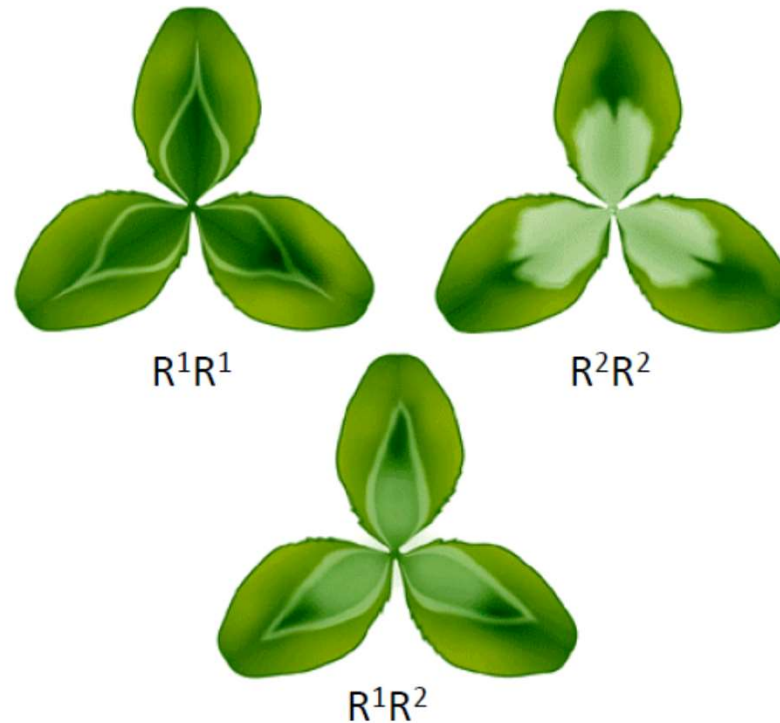


OLTRE MENDEL

Codominanza

Genotipo	Fenotipo
R^1R^1	Z
R^2R^2	Y
R^1R^2	ZY

Non sempre il gene manifesta un solo carattere dominante



■ **Figura 10.14 Codominanza.** Nelle foglie di trifoglio sono evidenti alcune aree prive di colore che presentano un particolare pattern di colorazione, geneticamente determinato. Dall'incrocio di piante omozigoti che manifestano differenti pattern di colorazione ($V^hV^h \times V^fV^f$), si ottengono individui eterozigoti (V^hV^f) che manifestano entrambe le caratteristiche formazioni colorate dei parents.



Codominanza

Tabella 13.5. Proprietà dei gruppi sanguigni ABO, Rh e MN

Gruppo sanguigno e genotipo	Antigeni sui globuli rossi	Anticorpi nel sangue	Anticorpi nella saliva ed altri fluidi corporea?
Sistema ABO:			
$I^A I^A$ o $I^A I^O$	A	anti-B	Sì, se secretore (Se/Se o Se/se)
$I^B I^B$ o $I^B I^O$	B	anti-A	Sì, se secretore
$I^A I^B$	A e B	nessuno	No
$I^O I^O$	nessuno	anti-A e anti-B	Sì, se secretore
Sistema Rh			
DD	Rh^+	nessuno	
Dd	Rh^+	nessuno	
dd	nessuno	anti- Rh^+ se esposto all'antigene Rh^+	
Sistema MN			
MM	M	nessuno	
MN	M e N	nessuno	
NN	N	nessuno	

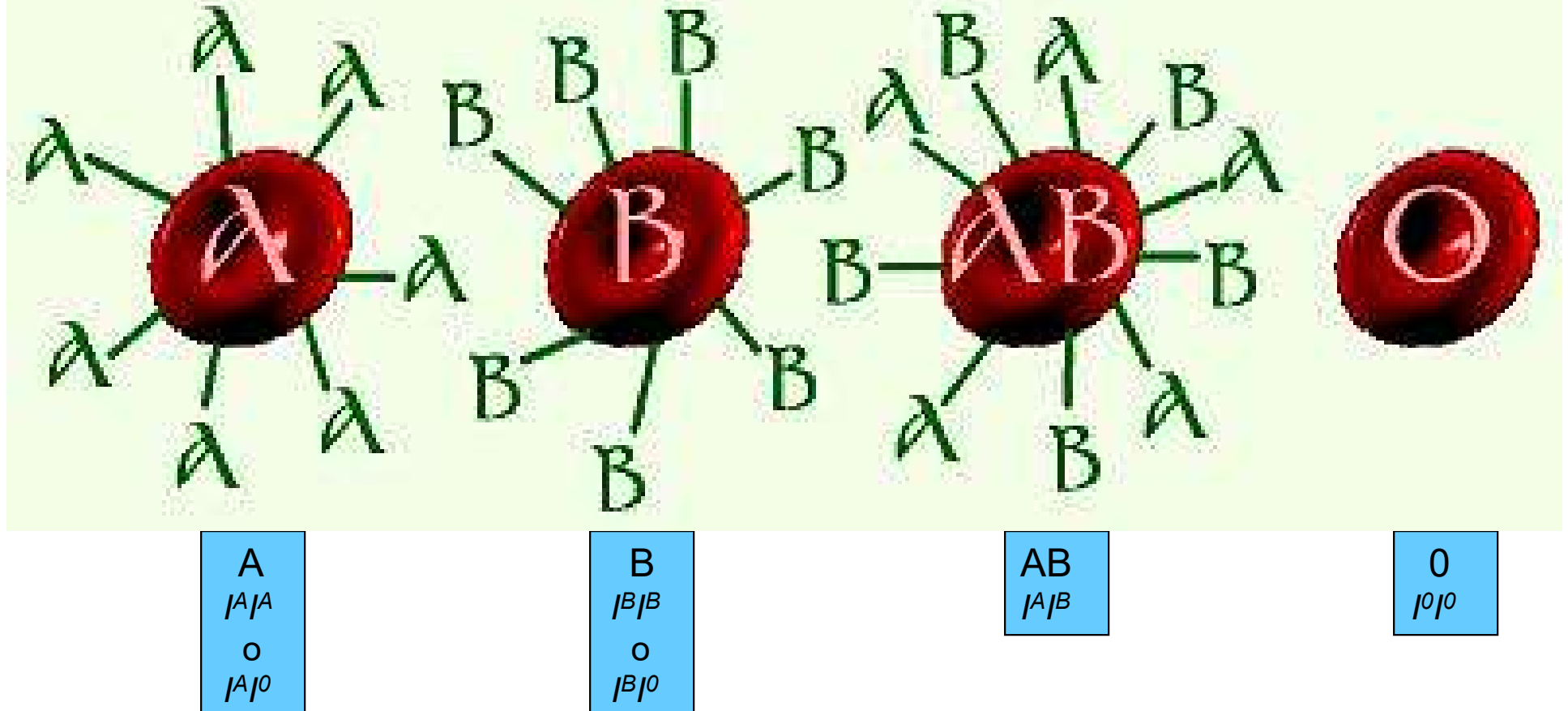


Allelia multipla

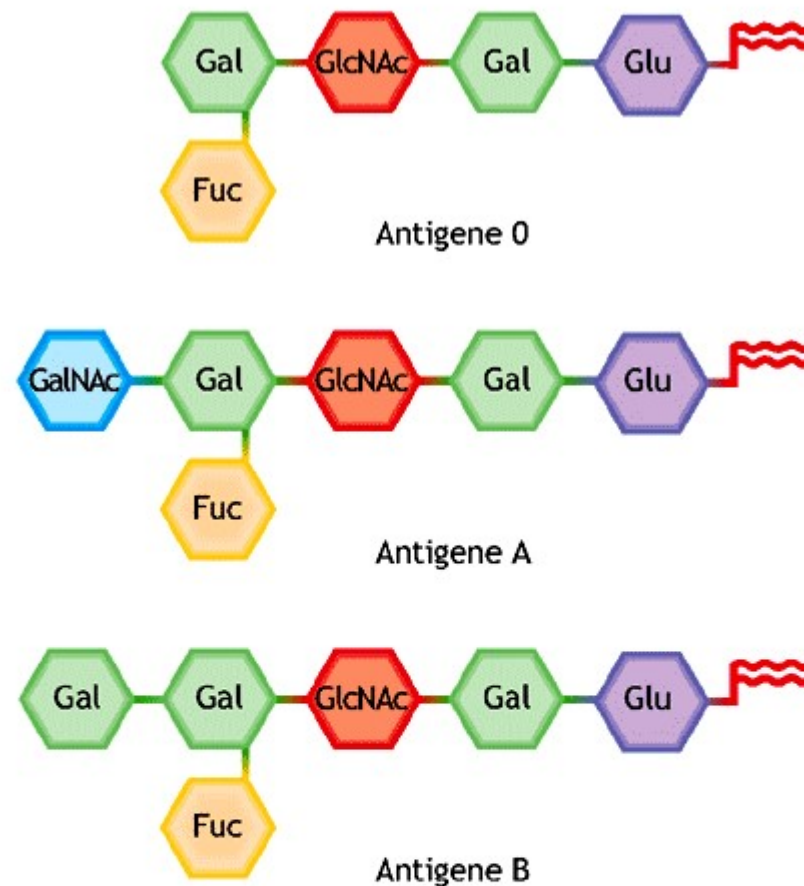
Molti geni hanno più di due alleli

In ogni individuo possono essere presenti solo due alleli di un gene, ma in una popolazione possono essere presenti molti diversi alleli per un gene.

Negli esseri umani, il gene che determina il gruppo sanguigno A, B o 0 è un esempio di un gene con **alleli multipli**. I gruppi sanguigni AB0 sono determinati dalle molecole (proteine con zuccheri ad esse legati) presenti sulla superficie delle cellule rosse del sangue umano. Queste molecole forniscono alla cellula una “etichetta” di identità riconosciuta dal sistema immunitario del corpo.



C'è un gene (I) per i gruppi sanguigni AB0, con tre alleli, I^A , I^B e I^0 . Gli alleli A e B controllano la formazione di forme leggermente diverse delle molecole (chiamate antigeni) sulla superficie delle cellule del sangue. Dal momento che ci sono 3 alleli, ci sono 6 possibili genotipi.



■ **Figura 2.44** **Gli antigeni dei gruppi sanguigni.** Il fatto che un individuo abbia sangue di tipo A, B, AB o 0 è determinato da una breve catena oligosaccaridica legata con legame covalente ai lipidi ed alle proteine della membrana degli eritrociti. In questa figura sono illustrati gli oligosaccaridi legati ai lipidi di membrana (che costituiscono un ganglioside) responsabili dei gruppi A, B, 0. Un individuo con sangue tipo AB possiede sia gangliosidi con struttura A che quelli con struttura B. (Gal, galattosio; GlcNAc, *N*-acetilglucosamina; Glu, glucosio; Fuc, fucosio; GalNAc, *N*-acetilgalattosamina).



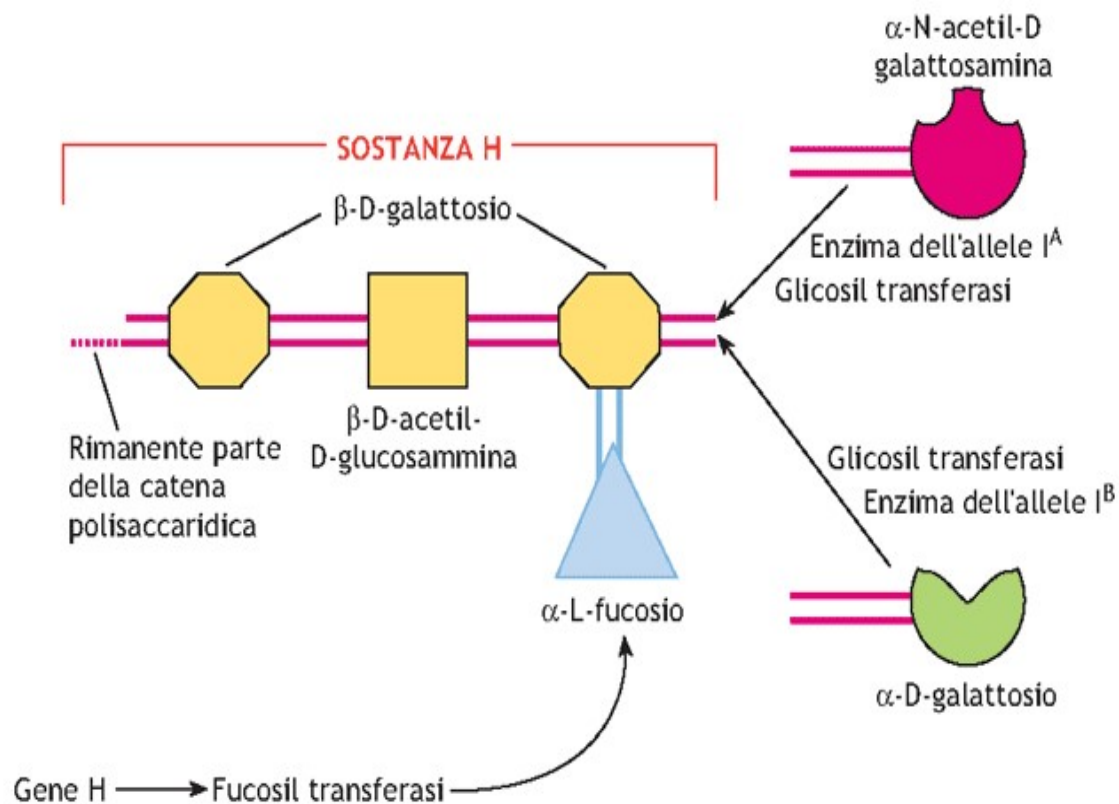


Figura 10.87 Costituzione degli antigeni eritrocitari A e B. Completamento dell'antigene H (sostanza H) per aggiunta al precursore di una molecola di α-L-fucosio ad una di β-D-galattosio; a quest'ultimo è aggiunta, dalla glicosiltransferasi (codificata dal gene I^A) l'α-N-acetil-D-galattosamina convertendo così l'antigene H in A; nel caso invece in cui al β-D-galattosio della sostanza H venga aggiunto l'α-D-galattosio, ad opera di una glicosiltransferasi codificata dal gene I^B , si giunge alla costituzione dell'antigene B.



1. Gli alleli co-dominanti sono pienamente espressi negli eterozigoti

Tipi di sangue AB0	
Genotipi	Fenotipi
$I^A I^A$, $I^A i$	Tipo A
$I^B I^B$, $I^B i$	Tipo B
$I^A I^B$	Tipo AB
ii	Tipo 0

TABELLA 11-5		I gruppi sanguigni ABO	
FENOTIPI (GRUPPO SANGUIGNO)	GENOTIPO	ANTIGENI DI SUPERFICIE SUI GR	ANTICORPI NEL SIERO CONTRO ANTIGENI A O B
A	$I^A I^A$ o $I^A i$	A	Anti-B
B	$I^B I^B$ o $I^B i$	B	Anti-A
AB	$I^A I^B$	A, B	Nessuno
O	ii	Nessuno	Anti-A, anti-B

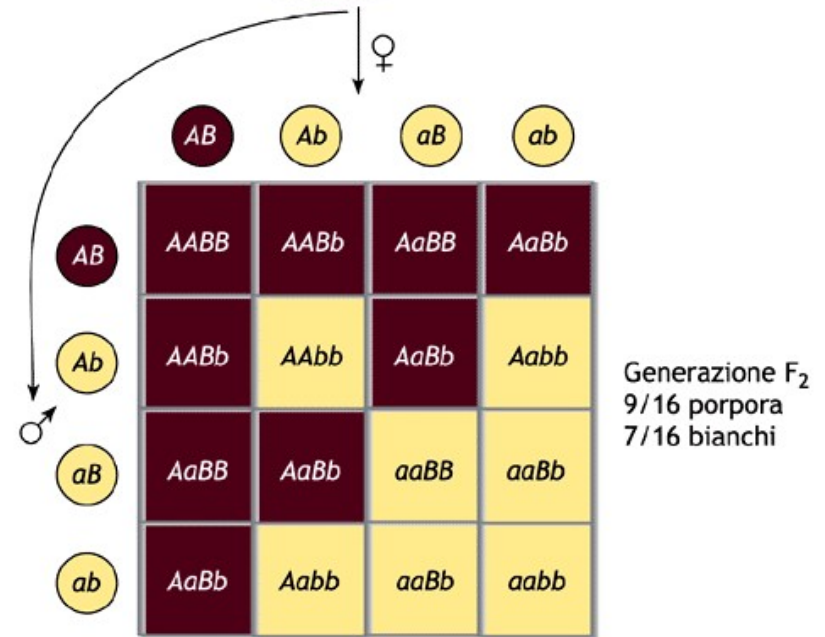
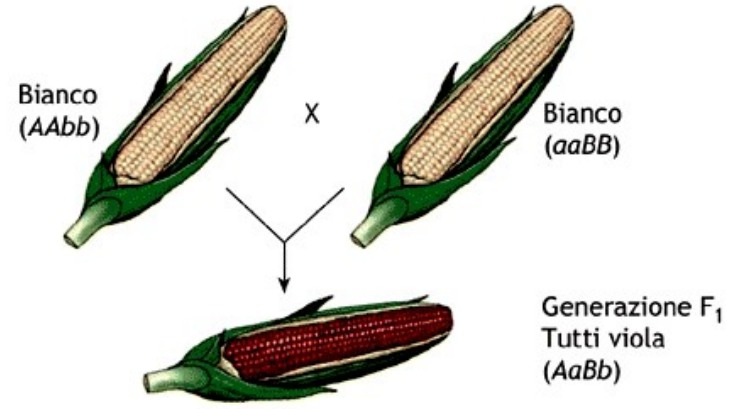
*La tabella e la discussione del sistema ABO sono stati alquanto semplificate. Notare che gli individui producono anticorpi contro gli antigeni *assenti* sui loro globuli rossi (GR). Data la specificità per i corrispondenti antigeni, questi anticorpi vengono utilizzati nei saggi per determinare i gruppi.

Nei gruppi sanguigni AB0, gli eterozigoti $I^A I^B$ hanno entrambi gli antigeni A e B sulle membrane delle loro cellule e sono di gruppo AB. In questo caso nessun allele è dominante rispetto all'altro. I due alleli sono co-dominanti.

Questi casi, tuttavia, non rappresentavano eccezioni all'ereditarietà di Mendel. Infatti, nonostante i fenotipi possano non rispettare i rapporti di Mendel predetti per la dominanza, seguono rapporti predetti per i genotipi.



Epistasi



■ **Figura 10.16 Epistasi e rapporti fenotipici modificati.** Alcune varietà di mais presentano il colore dei semi porpora per la presenza di un pigmento detto antocianina, mentre il colore chiaro dei semi è dovuto alla mancanza di tale pigmento. Il pigmento si produce attraverso due tappe, in cui intervengono i prodotti enzimatici di due geni. A meno che non siano presenti entrambi gli alleli attivi (A-B-), nessun pigmento verrà espresso.

Epistasi



© Susan Schmitz/Shutterstock.com

Figura 11-19 Epistasi nei cani Labrador

Due coppie di geni interagiscono per determinare il colore del pelo nei cani Labrador. I Labrador neri (*a sinistra*) hanno il genotipo $B_E_$; quelli color cioccolato (*in mezzo*) hanno genotipo $bbE_$; quelli gialli (*a destra*) hanno genotipo B_ee o $bbee$. (Gli alleli non specificati possono essere dominanti o recessivi).

PREDIRE Due cani Labrador neri possono avere cuccioli gialli?



P. Solomon
Elementi di Biologia
EdiSES

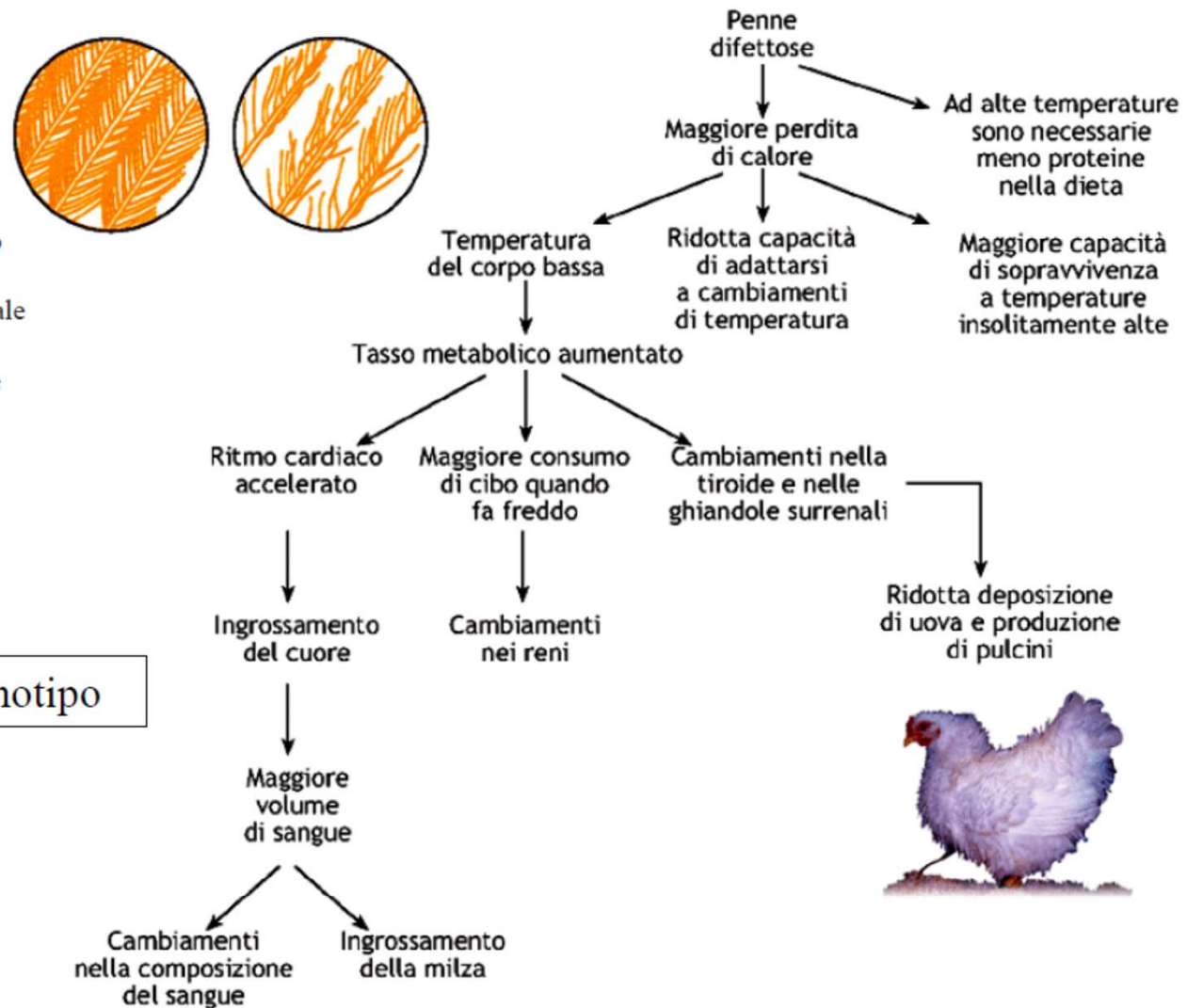


DOPO MENDEL

Pleiotropismo

Fenomeno genetico per il quale un unico gene è in grado di influenzare aspetti multipli del fenotipo di un organismo. Tale capacità, in realtà, è soltanto apparente perché l'effetto primario del gene rimane unico, ma determina una serie di conseguenze.

Non sempre un gene-un fenotipo



■ **Figura 10.15 Effetto della pleiotropia.** Nei polli, la mutazione nel gene che specifica per la qualità delle penne incide simultaneamente su più caratteri, come la produzione delle uova, la morfologia di alcuni organi, la capacità di adattamento all'ambiente, per cui l'allele ha più di un effetto fenotipico chiaramente distinguibile.

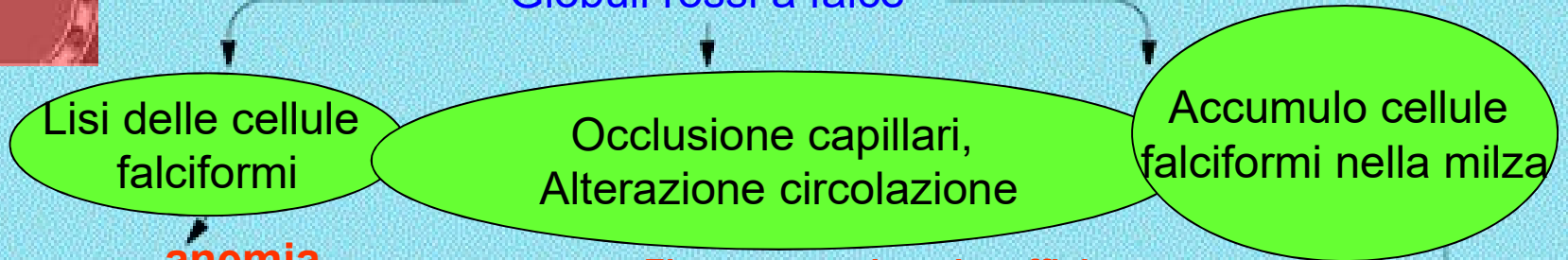


Pleiotropismo



L'anemia falciforme è un carattere recessivo

Beta-globina anormale
Emoglobina anormale
Globuli rossi a falce



Aumento del lavoro del midollo osseo
Aumento midollo osseo

Debolezza
Astenia

Scarso sviluppo fisico

Turricefalia

Deficit mentali

Insufficienza cardiaca

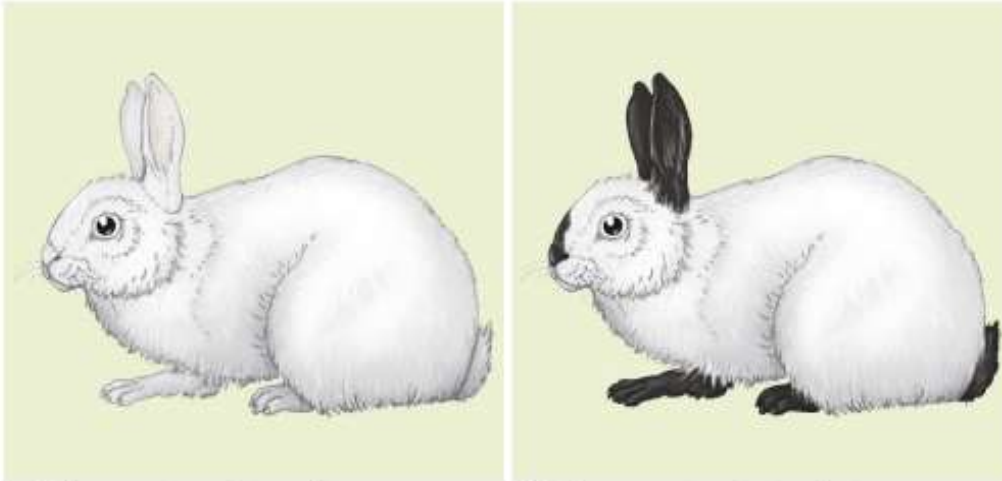
Reumatismo

Dolori addominali

Ingrossamento e fibrosi della milza

Flusso sanguigno insufficiente per
cuore
muscoli e giunture
cervello
polmoni
tratto gastro-intestinale
reni
Paralisi
Polmonite
Insufficienza renale

L'ambiente può avere un effetto sul fenotipo



(a) Il genotipo himalaiano alle alte temperature.

(b) Il genotipo himalaiano alle basse temperature.

Figura 11-22 Influenza dell'ambiente sulla colorazione del pelo nel coniglio

Questi conigli hanno lo stesso genotipo per il colore del pelo, ma sono stati esposti a diverse temperature.



© Wildscape/Alamy

Figura 11-21 Influenza dell'ambiente sulla colorazione dei fiori di ortensia

I fiori di ortensia hanno tutti lo stesso genotipo, ma la colorazione variabile che dipende dalla disponibilità di alluminio, che a sua volta dipende dal pH del suolo. I fiori blu si sviluppano in terreni con pH pari a 5,5 o inferiore, i fiori viola in terreni con pH compreso tra 5,6 e 6,4, i fiori rosa in terreni con pH compreso tra 6,5 e 7,0.



P. Solomon
Elementi di Biologia
EdiSES



P. Solomon
Elementi di Biologia
EdiSES

