

MENDELISMO

Gregor Johann Mendel (XIX sec. → 1822-1884)

Come vengono ereditati i caratteri?

Studiando le piante di *Pisum sativum* (pisello da orto), **Mendel** selezionò diverse linee pure per alcune caratteristiche contrastanti (7):

- Pianta alta (~2 m) ↔ pianta nana (~0,5 m)
- Seme liscio ↔ seme rugoso
- Seme giallo ↔ seme verde
- Fiore bianco ↔ fiore viola
- Fiore assiale ↔ fiore terminale
- baccello verde ↔ baccello giallo
- Baccello stretto ↔ baccello largo

Linea pura: serie parentale che, per un determinato carattere, genera individui con lo stesso fenotipo.



Pisum sativum



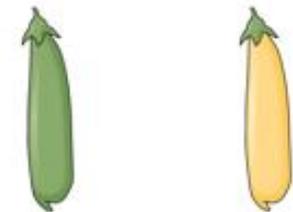
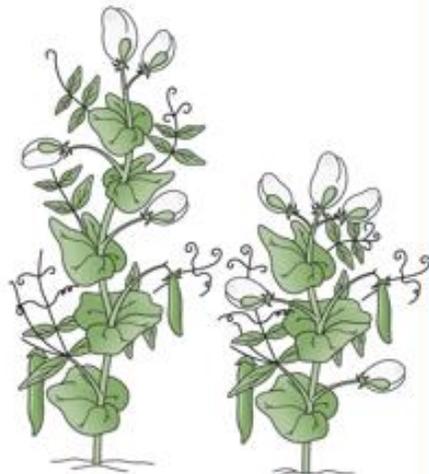
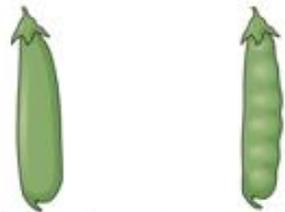
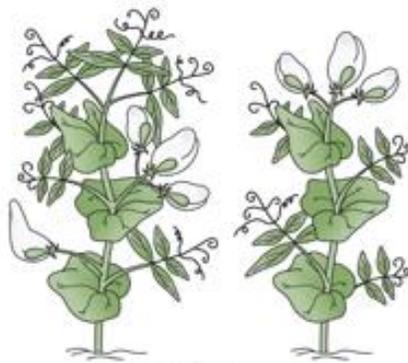
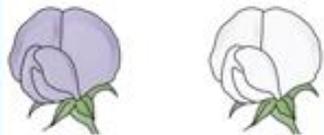
Mendel

- Prese in considerazione un carattere per volta;
- Annotò in modo dettagliato i dati sperimentali.

Le sette coppie fenotipiche studiate da Mendel

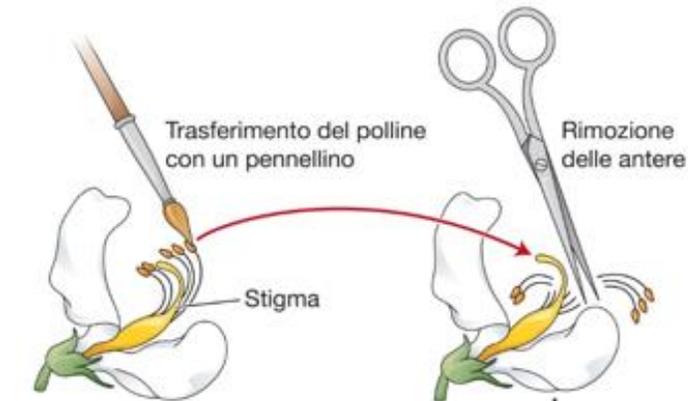


↳ Fenotipi contrastanti

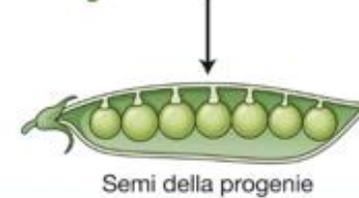


L'impollinazione crociata e l'autofecondazione sono due tipi di incroci

Impollinazione crociata



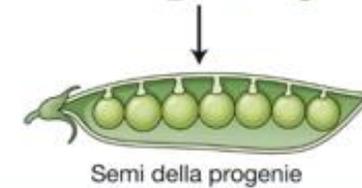
Trasferimento di polline dalle antere di una pianta allo stigma di un'altra pianta.



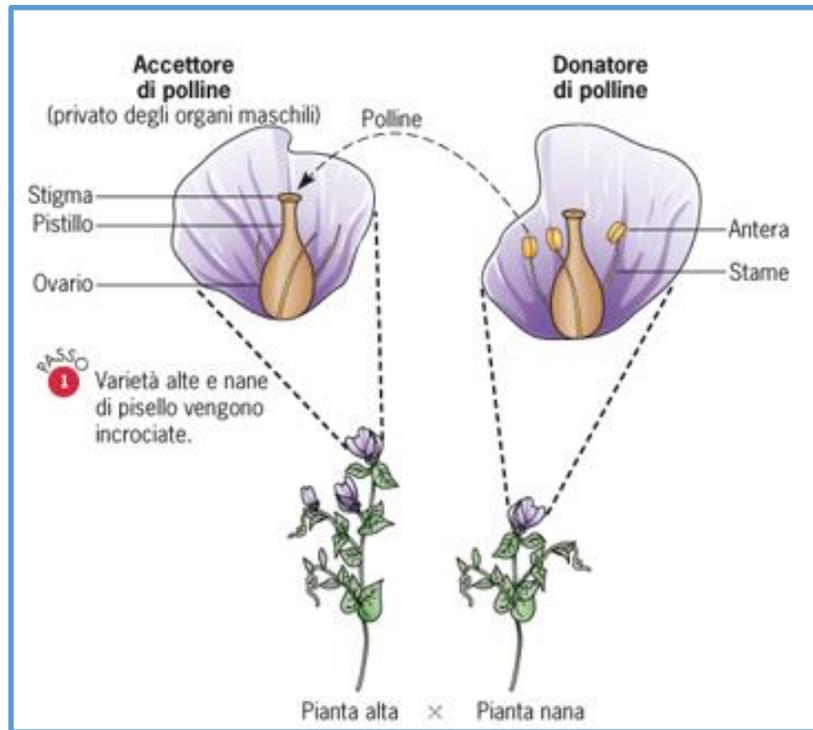
Autofecondazione



Trasferimento di polline dalle antere allo stigma della stessa pianta. (autofecondazione)



Come viene ereditato il carattere **altezza** nelle piante di *P. sativum*?

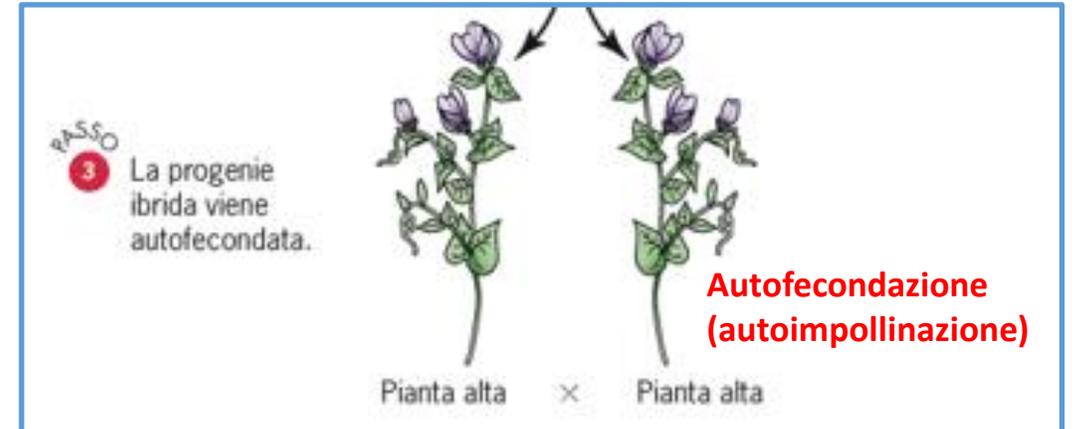


Mendel incrociò piante alte con piante nane.
I semi ottenuti, l'anno successivo, furono seminati

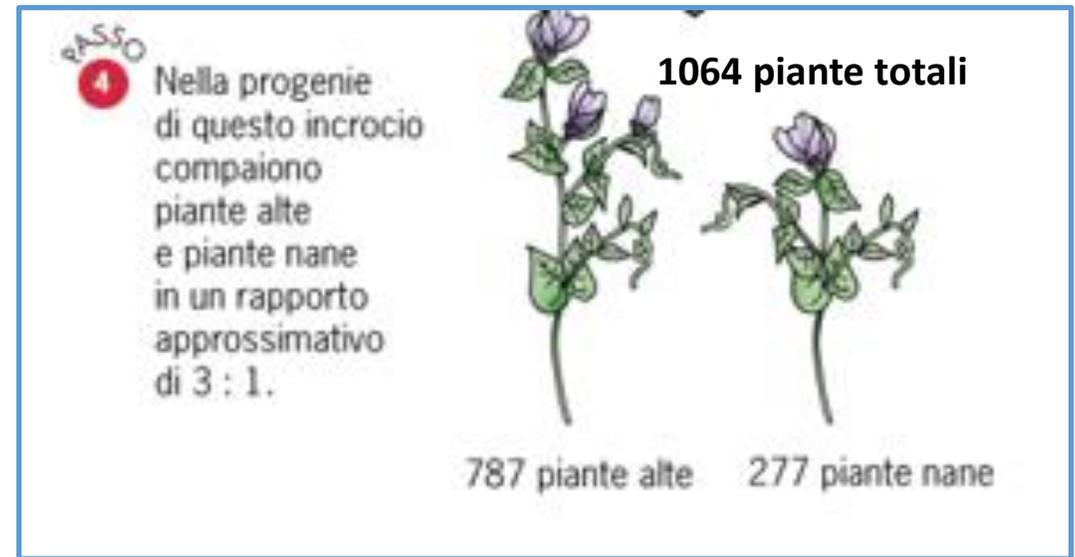
2 La progenie ibrida è tutta alta.



Tutte le piante F_1 risultarono alte
(scomparsa carattere nano)



I semi, ottenuti lasciando autoimpollinare le piante F_1 (alte), l'anno successivo furono seminati



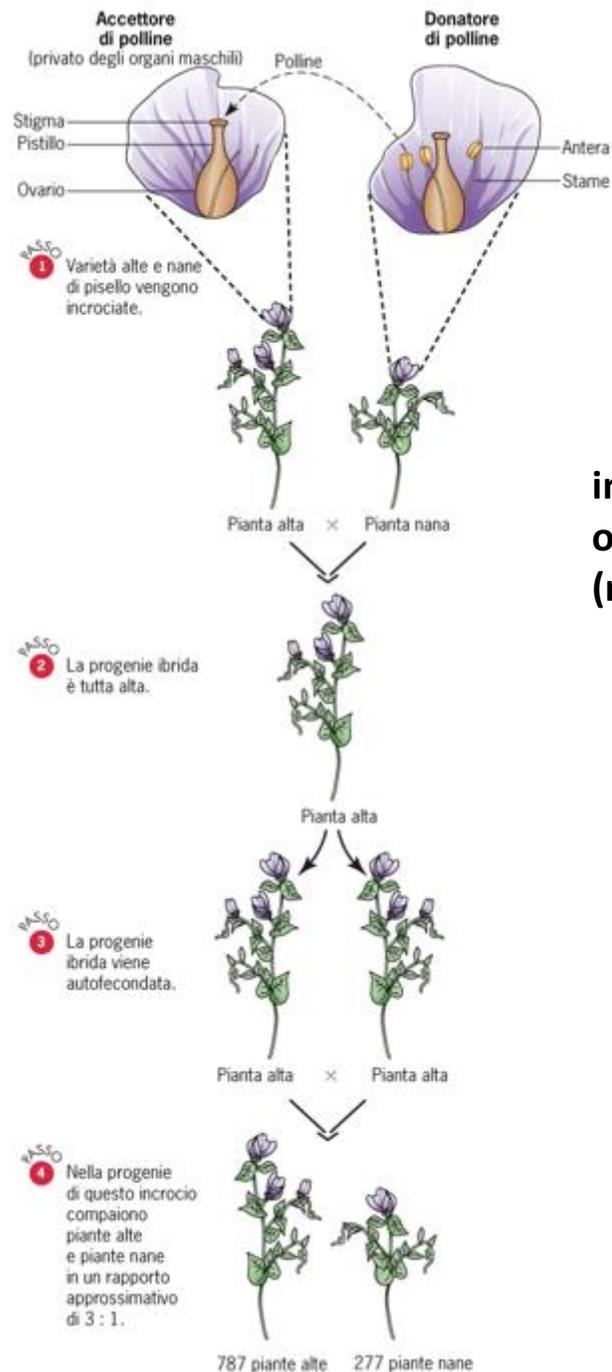
Nella F_2 , oltre alle piante alte, **ricomparvero piante nane!**
Rapporto piante alte, piante nane?

Secondo Mendel, le piante F_1 nascondevano un **fattore** (latente) per l'altezza ridotta (mascherato dal fattore responsabile del fenotipo alto).

Fattore latente	Fattore espresso
↓	↓
recessivo	dominante

in seguito ad autofecondazione delle piante ottenute in F_1 i due fattori si separavano (ricomparsa fattore latente).

Eseguendo **incroci tra monoibridi**, Mendel prese in considerazione anche altri caratteri. Nella F_1 compariva solo uno dei due caratteri alternativi (dominante)



Risultati degli incroci di Mendel tra monoibridi

Linee parentali	Progenie F_2	Rapporto
Piante alte × piante nane	787 alte, 277 nane	2,84:1
Semi lisci × semi rugosi	5.474 lisci, 1.850 rugosi	2,96:1
Semi gialli × semi verdi	6.022 gialli, 2.001 verdi	3,01:1
Fiori viola × fiori bianchi	705 viola, 224 bianchi	3,15:1
Baccelli larghi × baccelli stretti	882 larghi, 299 stretti	2,95:1
Baccelli verdi × baccelli gialli	428 verdi, 152 gialli	2,82:1
Fiori assiali × fiori terminali	651 assiali, 207 terminali	3,14:1

Per tutti i caratteri considerati esisteva un **fattore ereditabile** che poteva essere in **forma dominante** o **recessiva**.

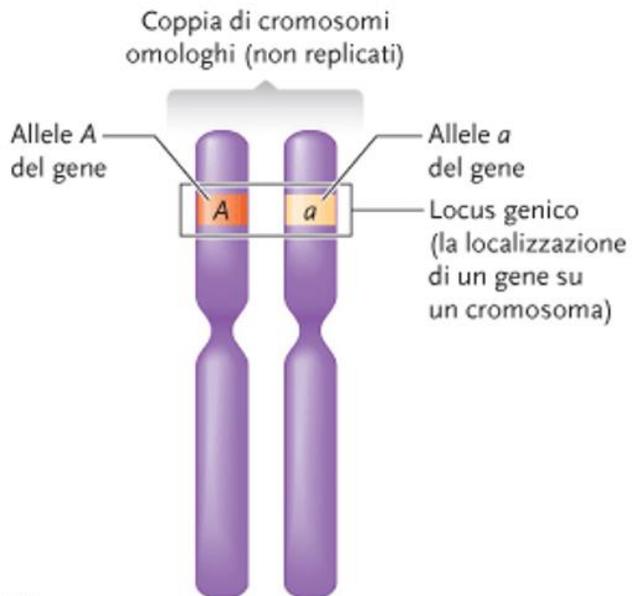
Anche i **rapporti** tra i diversi fenotipi erano pressoché rispettati (~3:1).

Fattore latente	Fattore espresso
↓	↓
recessivo	dominante

Questi fattori sono stati successivamente definiti **geni** (W. Johannsen, 1909);

I geni possono essere presenti sotto **forme alternative** che vengono definite **alleli**.

Mendel ipotizzò che i fattori (geni) fossero presenti sotto forma di **coppie**



Forma del seme	Colore del seme	Forma del baccello	Colore del baccello	Colore dei fiori	Posizione dei fiori	Altezza della pianta
						
Liscio	Giallo	Gonfio	Verde	Porpora	Assiale	Alta
						
Rugoso	Verde	Compresso	Giallo	Bianco	Terminale	Bassa

Dall'analisi dei dati sperimentali, Mendel ipotizzò che:

- i geni fossero presenti sotto forma di **coppie**;
- nelle linee parentali prese in considerazione (pure), le piante portassero **due copie (diploidia) identiche di un gene (omozigote)** → DD e dd.

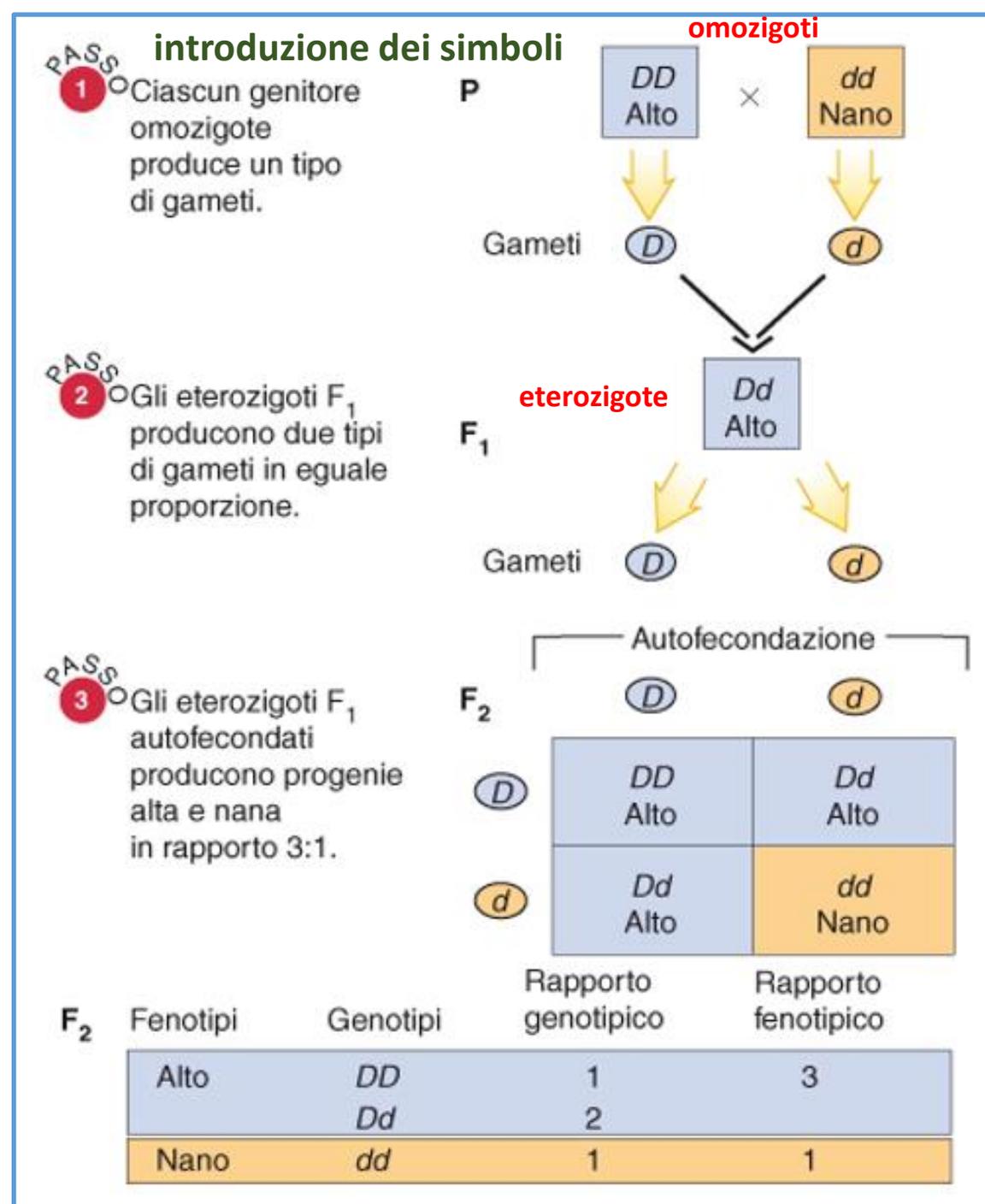
Nella formazione dei gameti (meiosi), gli alleli delle coppie di geni si separano formando **gameti aploidi**:

- DD → D, D, D, D
- dd → d, d, d, d

Poi, con la fecondazione, si ristabiliscono le coppie (**diploidia**) e si genera una **progenie eterozigote**, in cui è presente un allele dominante ed uno recessivo. Dagli incroci tra individui eterozigoti è possibile ottenere zigoti con entrambi gli alleli recessivi.

Come aveva già intuito Mendel, l'utilizzo dei **simboli** per rappresentare i fattori ereditari (alleli) semplifica lo studio della genetica ed è alla base dell'analisi della genetica formale.

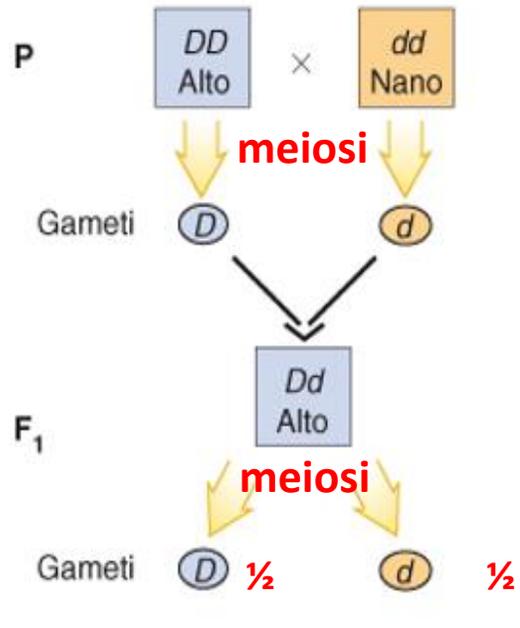
Genetica formale (o **genetica classica**)
 branca genetica basata unicamente sui
risultati visibili di atti riproduttivi.



1 RASS
Ciascun genitore omozigote produce un tipo di gameti.

2 RASS
Gli eterozigoti F_1 producono due tipi di gameti in eguale proporzione.

3 RASS
Gli eterozigoti F_1 autofecondati producono progenie alta e nana in rapporto 3:1.



TERMINOLOGIA/SIMBOLI

Allele recessivo → lettera minuscola (iniziale della parola inglese definisce il carattere recessivo).

d → dwarfness (nanismo)

g → green (verde)

...

Allele dominante → lettera maiuscola (iniziale carattere recessivo)

Genotipo → costituzione allelica (DD , Dd , dd)

Per primo il contributo dell'uovo

Fenotipo → aspetto del carattere (alto, basso)

Linea parentale → generazione P

F_1 (**prima generazione filiale**) → progenie della generazione P

F_2 → progenie successiva ad F_1

Con la meiosi, durante la formazione dei gameti, gli alleli si separano (**SEGREGAZIONE!**).

Mendel autoimpollinò le piante F_2 ed ottenne una generazione F_3

F_2

Fenotipi	Genotipi	Rapporto genotipico	Rapporto fenotipico
Alto	DD	1	3
	Dd	2	
Nano	dd	1	1

Risultati dell'autoimpollinazione F_2 ? →

↓
 F_3

F₂

<i>DD</i> Alto	<i>Dd</i> Alto
<i>Dd</i> Alto	<i>dd</i> Nano

Mendel autoimpollinò le piante F₂ da cui ottenne una generazione F₃



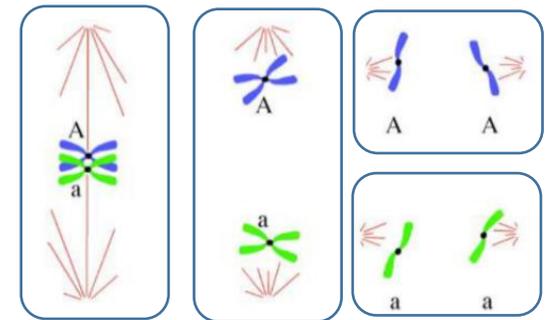
DD x DD		Dd x Dd		dD x dD		dd x dd	
fenotipo	genotipo	fenotipo	genotipo	fenotipo	genotipo	fenotipo	genotipo
4 alto	4 DD	3 alto	1 DD	3 alto	1 DD	4 nano	4 dd
			2 Dd		2 Dd		
		1 nano	1 dd	1 nano	1 dd		

L'analisi dei dati ottenuti nel corso delle diverse sperimentazioni, consentì a Mendel di enunciare le seguenti leggi:

- 1) Legge della dominanza
- 2) Legge della segregazione

1) LEGGE DELLA DOMINANZA

Negli eterozigoti un allele può mascherare la presenza dell'altro.



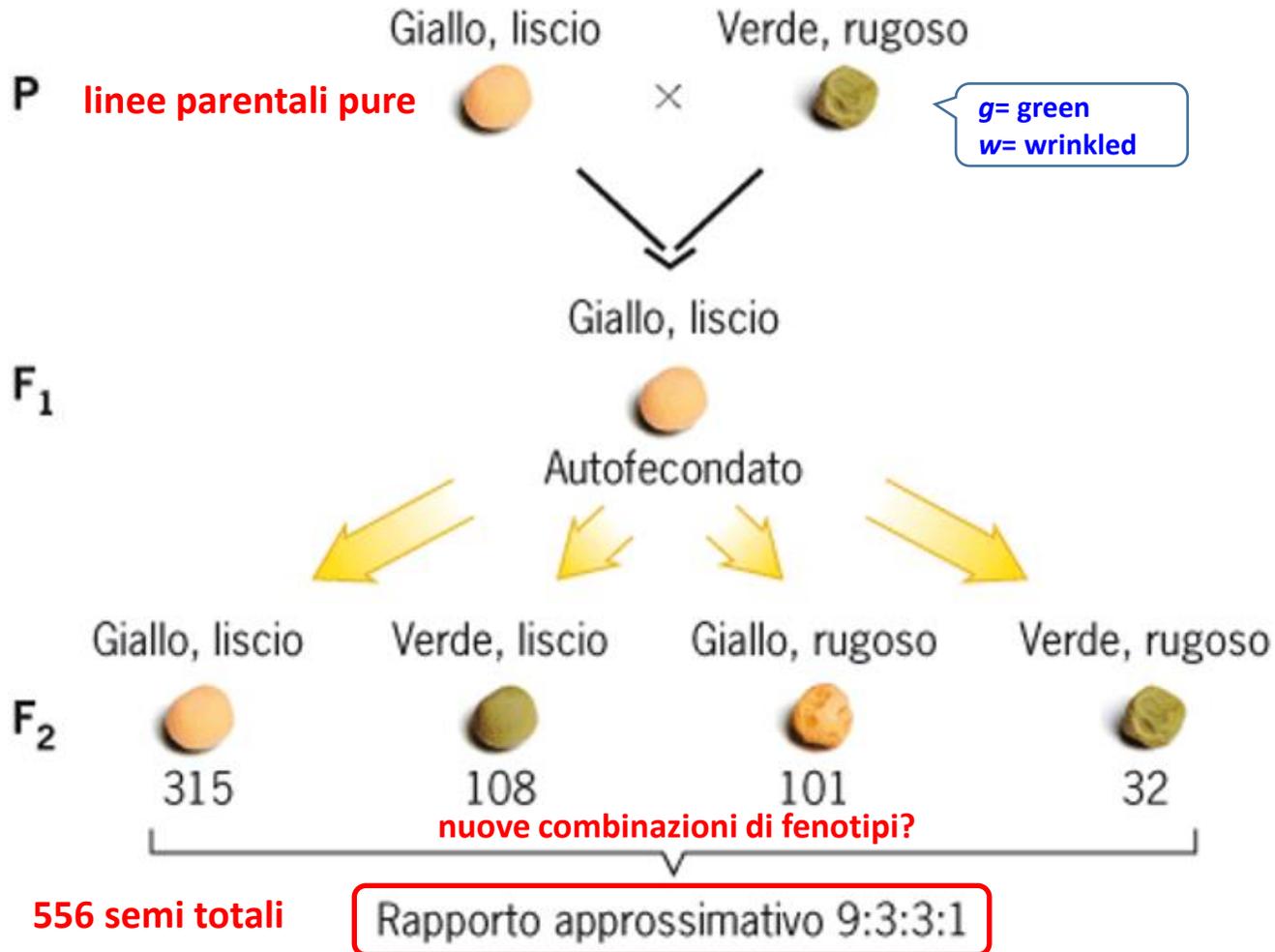
2) LEGGE DELLA SEGREGAZIONE

Negli eterozigoti, durante la meiosi, due alleli differenti segregano (si separano).

Per capire se 2 caratteri potevano essere ereditati in maniera indipendente, Mendel effettuò incroci tra diibridi (incroci a 2 fattori).

Incroci tra diibridi: incroci tra piante che differiscono per due caratteri (entrambi in eterozigosi).

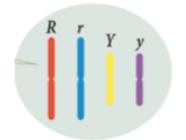
Piante che differiscono per due caratteri del seme (colore e forma)



Quanti geni controllavano i caratteri considerati
Come venivano ereditati i geni coinvolti



I caratteri colore e forma del seme erano controllati da 2 geni differenti, ognuno con 2 alleli che segregavano.



I 2 geni venivano ereditati in modo indipendente.

Genotipi P, F₁ ed F₂?
Gameti?

Incrocio tra diibridi applicando i simboli

Generazioni parentali (pure) → doppi omozigoti

I gameti contengono una copia (allele) di ciascun gene.

La F₁ è costituita da semi doppi eterozigoti.

In accordo con la legge della segregazione si generano 4 gameti diversi

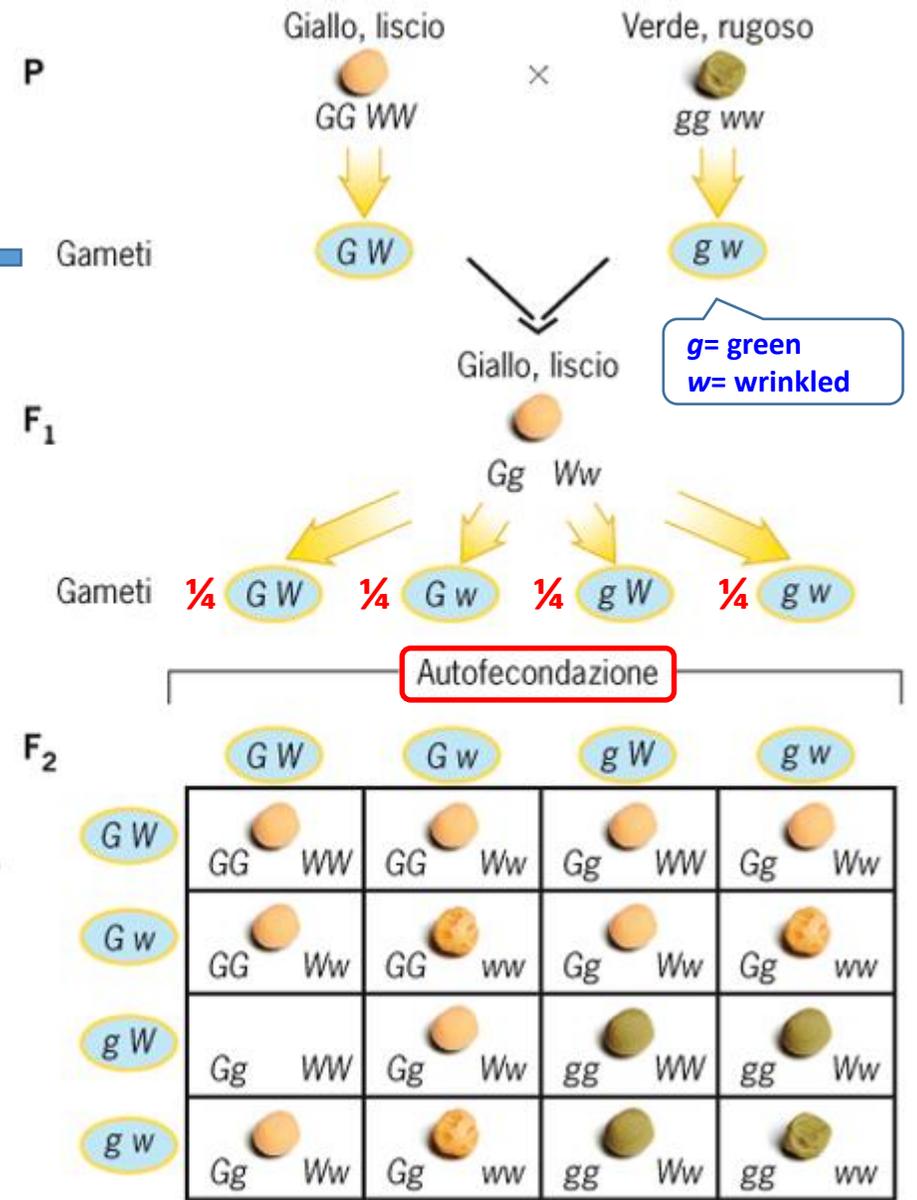
F₂ 4 Fenotipi

	9 differenti Genotipi	Rapporto genotipico	Rapporto fenotipico
Giallo, liscio	GG WW GG Ww Gg WW Gg Ww	1 2 2 4	9
Giallo, rugoso	GG ww Gg ww	1 2	3
Verde, liscio	gg WW gg Ww	1 2	3
Verde, rugoso	gg ww	1	1

PASSO 1 Ciascun genitore omozigote produce un tipo di gameti.

PASSO 2 Gli eterozigoti F₁ producono quattro tipi di gameti in eguali proporzioni.

PASSO 3 Gli eterozigoti F₁ autofecondati producono una progenie con quattro fenotipi in rapporto 9:3:3:1.



In seguito ad autofecondazione si ottengono 9 genotipi e 4 classi fenotipiche.

C'è accordo tra i **risultati osservati** da Mendel ed i **risultati attesi** nell'incrocio tra diibridi?

Rapporto fenotipico atteso
9:3:3:1

Numeri attesi

$$556 \times \frac{9}{16} = 313$$

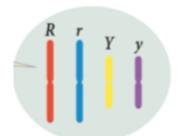
$$556 \times \frac{3}{16} = 104$$

$$556 \times \frac{1}{16} = 35$$

Fenotipi F ₂	Osservati		Attesi ?	
	Numero	Proporzione	Numero	Proporzione
9/16  Giallo, liscio	315	0,567	313	0,563
3/16  Verde, liscio	108	0,194	104	0,187
3/16  Giallo, rugoso	101	0,182	104	0,187
1/16  Verde, rugoso	32	0,057	35	0,063
Totale	556	1.000	556	1.000

È possibile osservare un buon accordo tra i risultati. Non sempre i **dati osservati** sono perfettamente sovrapponibili ai **risultati attesi**!

Ulteriori incroci diibridi con altre combinazioni di caratteri diedero risultati simili, portando Mendel a formulare la legge dell'**assortimento indipendente**.



LEGGE DELL'ASSORTIMENTO INDIPENDENTE
Gli alleli di geni differenti si distribuiscono indipendentemente.

Ulteriori studi hanno messo in evidenza che non tutti i geni seguono la legge dell'assortimento indipendente!

COME È POSSIBILE PREVEDERE I RISULTATI DEGLI INCROCI?

Considerando le leggi di Mendel, è possibile prevedere il risultato di incroci tra ceppi differenti di organismi applicando **3 diverse procedure** generali.



Metodo del quadrato di Punnett

Basati sull'enumerazione di tutti i genotipi o fenotipi zigotici possibili

Metodo della biforcazione (schema ramificato)

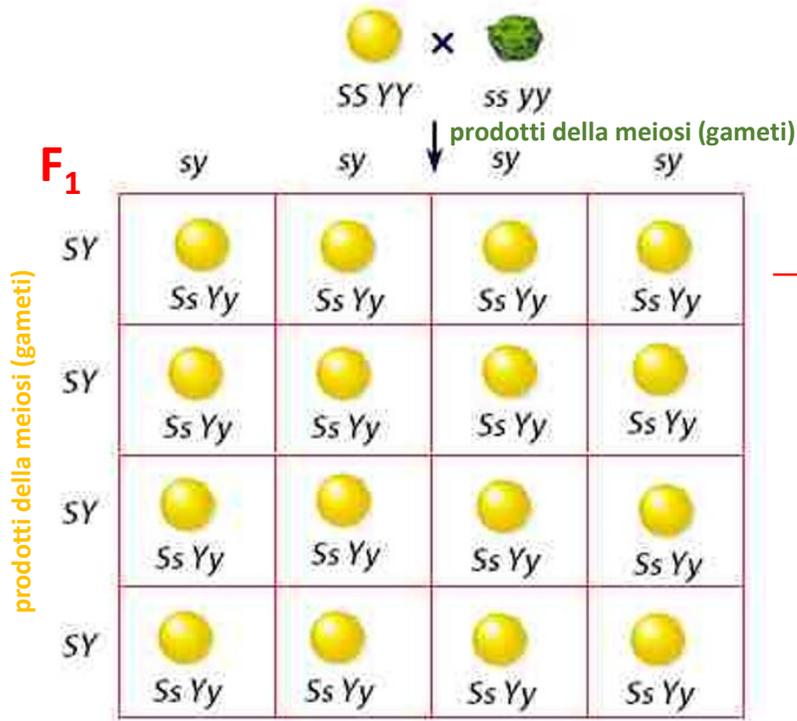
Metodo della probabilità

Basato su calcoli matematici

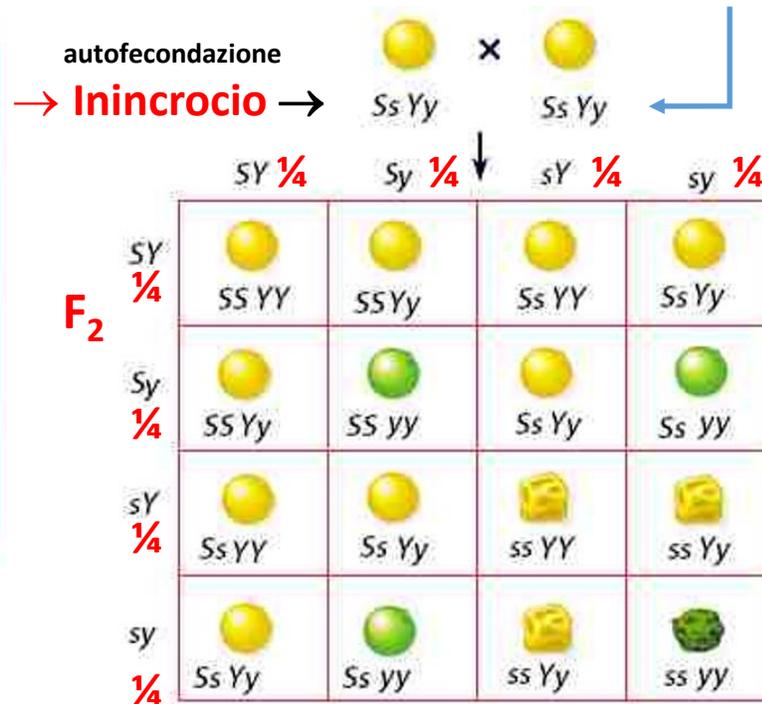
METODO DEL QUADRATO DI PUNNETT

Per incroci per uno o due geni.

Bisogna considerare tutti i gameti e poi incrociarli.



Tutti diibridi



Il quadrato di Punnett consente anche di calcolare le probabilità nella progenie.

Probabilità di avere **SsYy**?

Probabilità di avere gameti diversi → 1/4

Combinazioni gameti che possono dare SsYy

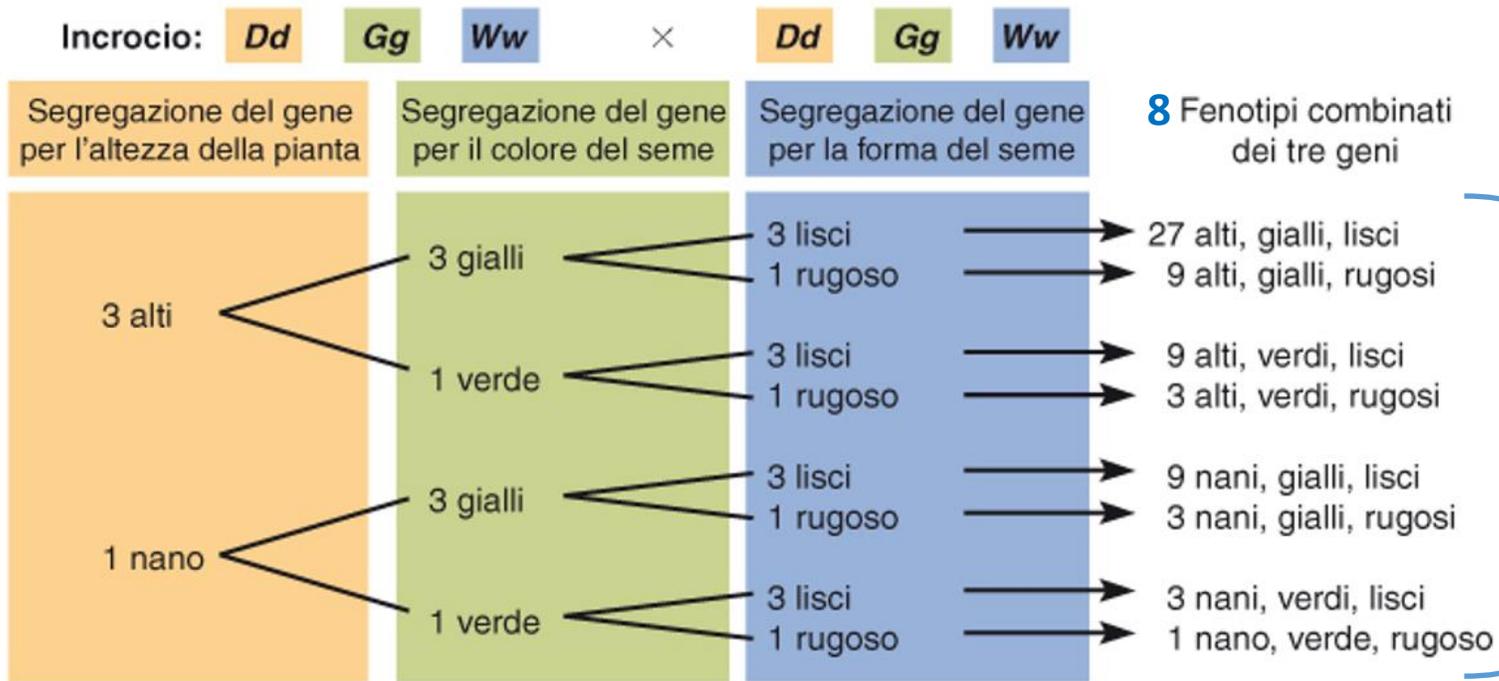
SY·sy + Sy·sY + sY·Sy + sy·SY

1/16 + 1/16 + 1/16 + 1/16 = 4/16 = 1/4

E' utilizzabile il quadrato di Punnett per molte coppie geniche (3, 4, 5, 6, 7, ...)?



4 coppie geniche → quadrato con 256 caselle!
Difficile da interpretare!



METODO DELLA BIFORCAZIONE O SCHEMA RAMIFICATO

Applicabile a incroci per uno o più geni.

Piante eterozigoti per 3 geni indipendenti (Dd Gg Ww)

- 1) Si scompone il triibrido in 3 incroci tra monoibridi → (Dd x Dd; Gg x Gg; Ww x Ww)
- 2) Si dispongono i fenotipi della progenie in uno schema a linee ramificate.

Tot. 64 individui (8 fenotipi diversi)

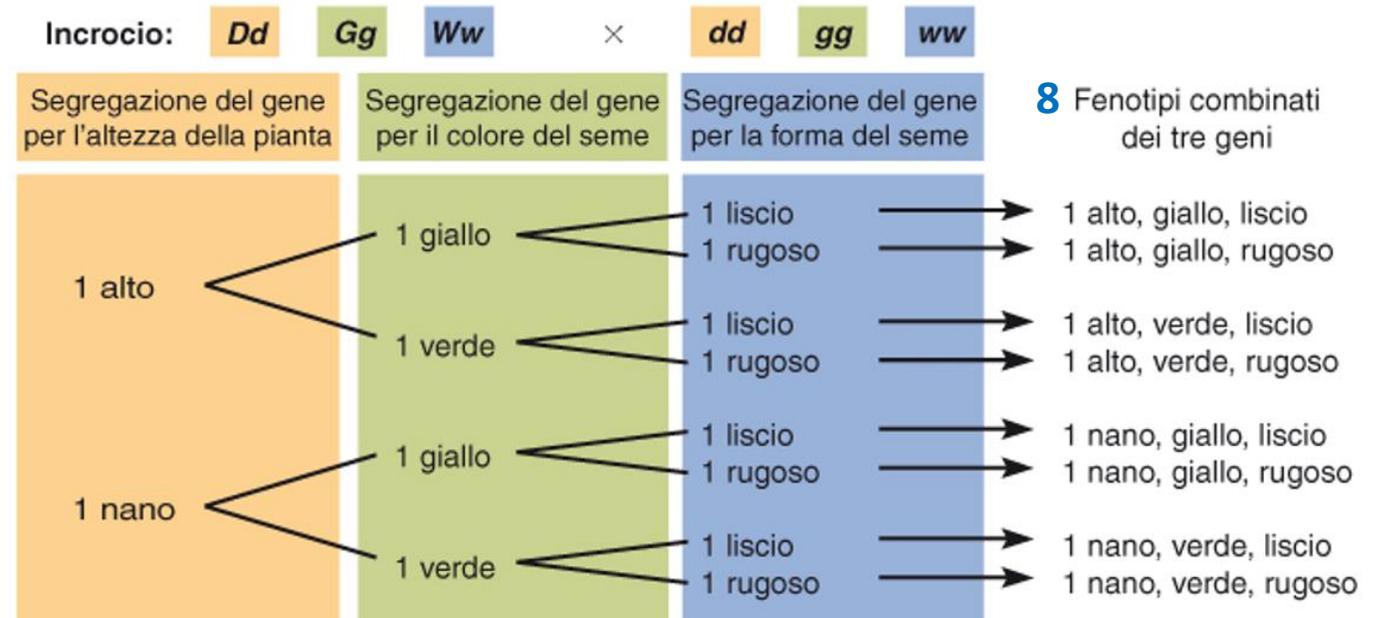
È possibile predire il fenotipo anche in incroci tra eterozigoti ed omozigoti per più caratteri.

DD GG WW – Dd Gg Ww – DD Gg WW - ...
distinguibili fenotipicamente?

REINCROCIO O TESTCROSS

Test utilizzato per stabilire se un individuo con fenotipo dominante è omozigote o eterozigote.

Dal momento che il genitore omozigote recessivo trasmette un solo tipo di gamete, la progenie dipende dagli alleli trasmessi dal genitore eterozigote.



È possibile prevedere i risultati degli incroci anche mediante il **METODO DELLE PROBABILITÀ**.

Numero di tutti gli eventi possibili

REGOLE DELLA PROBABILITÀ

Probabilità di un evento:
frequenza di un dato evento nello spazio campione.

Spazio campione nell'incrocio tra due eterozigoti $Aa \times Aa$?

spazio campione? ↓

3 eventi possibili nella F_1 (AA, Aa, aa)



Mazzo da 52 carte

probabilità di estrarre 1 asso? $P(A) = 4/52$

probabilità di estrarre asso di cuori?

$P(A \text{ e } B) = P(A) \times P(B) = 4/52 \times 1/4 = 1/52$

Probabilità di estrarre un asso o una carta di cuori?

$P(A \text{ o } B) = P(A) + P(B) - [P(A) \times P(B)] = 4/52 + 1/4 - [4/52 \times (1/4)] = 16/52$

Probabilità di estrarre un asso o un re?

$P(A \text{ o } B) = P(A) + P(B) = 4/52 + 4/52 = 8/52$

Regola del prodotto

Se gli eventi A e B sono indipendenti, la probabilità che avvengano insieme, indicata come $P(A \text{ e } B)$, è $P(A) \times P(B)$.

Regola della somma

La probabilità che si verifichi l'uno o l'altro di due eventi mutuamente esclusivi (indipendenti, ma che si sovrappongono) è pari alla somma delle singole probabilità.

$P(A \text{ o } B) \rightarrow P(A) + P(B) - [P(A) \times P(B)]$.

Se i due eventi non si sovrappongono nello spazio campione l'espressione diventa $P(A) + P(B)$.



Testa ← spazio campione → Croce

Lanci	Testa	Croce
1	1	-
2	2	-
3	3	-
4	4	-
5	5	-
6	6	-
7	7	-
8	8	-
9	9	-
10	10	-

Evento possibile?

METODO DELLA PROBABILITÀ

Per incroci per uno o **più geni** (indipendenti).
Più rapido rispetto ai metodi precedenti.

Eterozigoti → Incrocio: $Aa \times Aa$

Probabilità alleli dominanti?

Probabilità alleli recessivi?

		Gameti maschili ♂	
		A (1/2)	a (1/2)
Gameti femminili ♀	A (1/2)	AA (1/4)	Aa (1/4)
	a (1/2)	aA (1/4)	aa (1/4)

Progenie: Genotipo Frequenza Fenotipo Frequenza

AA	1/4	} Dominante	3/4
Aa	1/2		
aa	1/4	Recessivo	1/4

Probabilità di ottenere individui (AA)? → $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

Fenotipo dominante (A-)? → $\frac{1}{4} + 2(\frac{1}{2} \times \frac{1}{2}) = \frac{3}{4}$

Aa? → $(\frac{1}{2} \times \frac{1}{2}) + (\frac{1}{2} \times \frac{1}{2}) = \frac{1}{2}$

aa? → $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

Conoscendo le **frequenze (probabilità) dei gameti** è possibile **predire** il risultato dell'incrocio tra eterozigoti!

L'utilità del metodo delle probabilità si apprezza quando si considerano **più geni indipendenti!**

$Aa Bb Cc Dd Ee \times Aa Bb Cc Dd Ee$

1. Quanti gameti diversi per ogni genitore?
2. Quanti genotipi in seguito ad autofecondazione?
3. Quanti fenotipi in seguito ad autofecondazione?
4. Frazione progenie omozigote per i 5 geni recessivi?

Con il quadrato di Punnet avremmo **1024 caselle**.

Molto più semplice applicare il metodo della probabilità:

$aa bb cc dd ee \rightarrow \dots$

Numero dei geni	Genotipi	Fenotipi
1	3	2
2	9	4
3	27	8
4	81	16
n	3^n	2^n

1. **32 gameti (2^n)**
2. **243 genotipi (3^n)**
3. **32 fenotipi (2^n)**
4. **Probabilità tutti alleli recessivi $1/1024$**

$(\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4})$

Con il quadrato di Punnet dovremmo esaminare **1024 caselle**.

Applicazione del metodo della probabilità
Esempio ...

Incrocio: $Aa Bb \times Aa Bb$

Segregazione
del gene A

A- (3/4) aa (1/4)

Segregazione del gene B	B- (3/4)	A- B- (3/4) × (3/4) = 9/16	aa B- (1/4) × (3/4) = 3/16
	bb (1/4)	A- bb (3/4) × (1/4) = 3/16	aa bb (1/4) × (1/4) = 1/16

Quale frazione della progenie presenta
fenotipo recessivo per almeno un gene?

Genotipi della progenie da considerare

aa B- → probabilità? 3/16

A- bb → ... 3/16

aa bb → ... 1/16

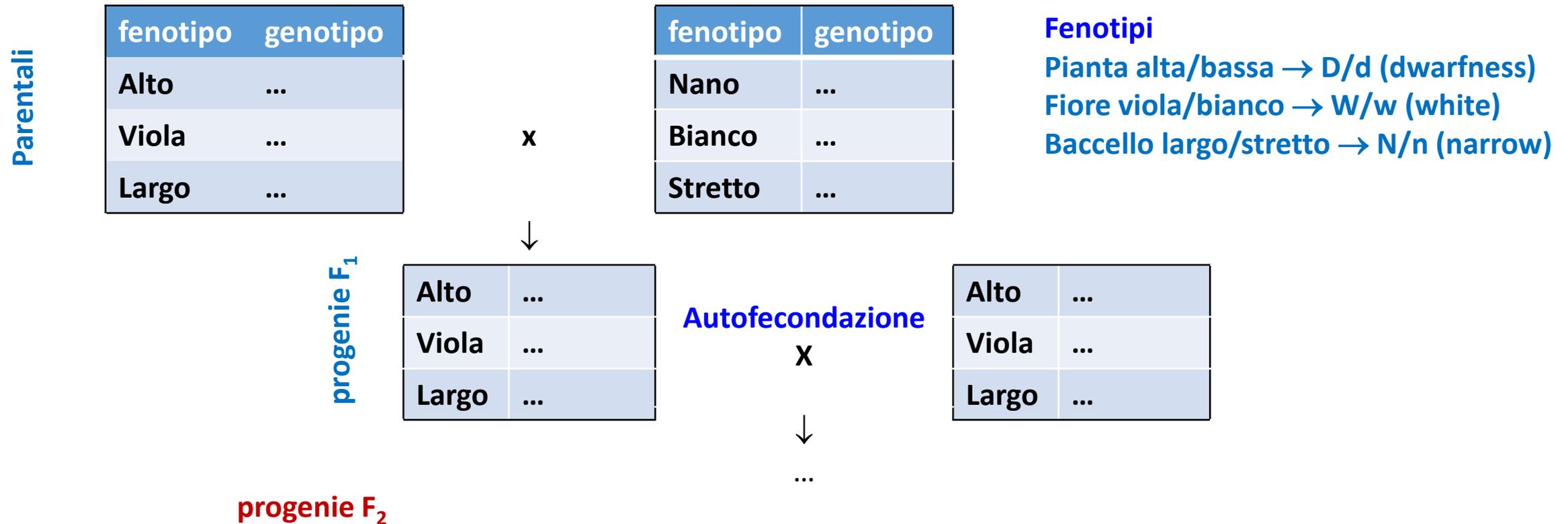
Probabilità fenotipo recessivo per almeno un gene

$3/16 + 3/16 + 1/16 = 7/16$

Progenie: Genotipo Frequenza Fenotipo Frequenza

A- B-	9/16	Dominanti per entrambi i geni	9/16
aa B-	3/16	Recessivi per almeno un gene	7/16
A- bb	3/16		
aa bb	1/16		

Si considerino 3 caratteri controllati da geni differenti che assortiscono indipendentemente



DOMANDA

Quale frazione della progenie F₂ ...

- | | |
|---|----------|
| 1. manifesta tutti e 3 i fenotipi dominanti? | 1. 27/64 |
| 2. manifesta fenotipo alto, bianco, stretto? | 2. 3/64 |
| 3. risulta eterozigote per tutti e 3 i geni? | 3. 1/8 |
| 4. presenta almeno un allele dominante per ogni gene? | 4. 27/64 |

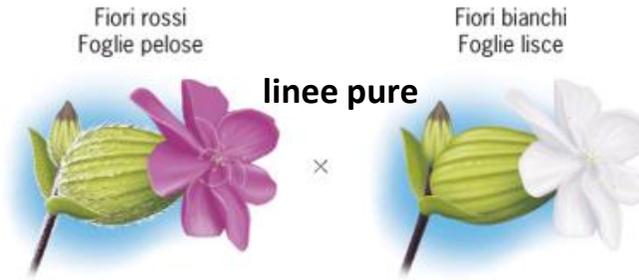
METODO SCIENTIFICO



- Osservazione di un fenomeno
- Formulazione di un'ipotesi
- Sperimentazioni
- Conclusione
- Elaborazione teoria



Silene bianca, *Lychnis alba*.



← Hugo DeVries
(1848-1935)

VALUTAZIONE delle PREVISIONI DI UN'IPOTESI GENETICA

(= i dati ottenuti sono in accordo con l'ipotesi?)

F₁

Fiori rossi
Foglie pelose



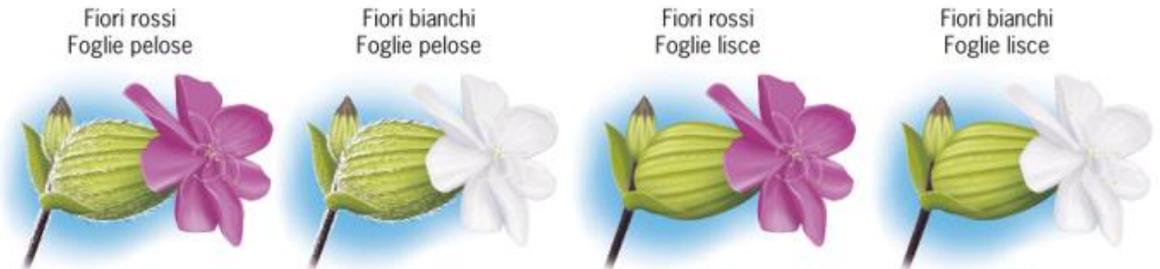
DeVries considerò i suoi dati in accordo con le leggi di Mendel:

- Caratteri controllati da 2 geni
- Segregazione degli alleli
- Assortimento indipendente dei geni

I dati, ottenuti da DeVries, sono in accordo con la legge di Mendel?

Autofecondate

F₂



Numero osservato:	70	23	46	19	Totale = 158
Numero atteso:	$9/16 \times 158 = 88,9$	$3/16 \times 158 = 29,6$	$3/16 \times 158 = 29,6$	$1/16 \times 158 = 9,9$	

Gli scostamenti dalle previsioni possono essere dovuti a variazioni casuali? Ci sono stati errori nella sperimentazione o nell'interpretazione dei dati?

È necessario ricorrere ad un metodo di valutazione oggettivo

Incrocio diibrido di Mendel



Totale: 556

Rapporto approssimativo 9:3:3:1

Valutazione delle previsioni di un'ipotesi genetica mediante il **test del chi-quadro (χ^2)**.



Test (statistico) che permette di confrontare i dati sperimentali ottenuti da un incrocio con i dati attesi.

Si calcola il valore del χ^2 .

Se il valore del χ^2 supera un **valore critico** definito, i dati ottenuti non sono in accordo con quelli attesi.



Le differenze non sono dovute al caso!

Calcolo del χ^2

- Per ogni classe fenotipica si calcola la differenza tra numeri osservati ed attesi elevata al quadrato;
- la differenza al quadrato va, poi, divisa per il numero atteso;
- per ottenere, infine, il valore del χ^2 statistico, si sommano tutti i termini.

Se il χ^2 statistico non supera il valore critico, i numeri osservati sono in accordo con gli attesi.

Il valore critico è correlato anche alle classi fenotipiche.

Incrocio tra diibridi di Mendel

Fenotipo F ₂		Numero osservato	Numero atteso	$\frac{(\text{Osservato} - \text{Atteso})^2}{\text{Atteso}}$
Giallo, liscio		315	313	0,01
Verde, liscio		108	104	0,15
Giallo, rugoso		101	104	0,09
Verde, rugoso		32	35	0,26
Totale:		556	556	0,51 = χ^2

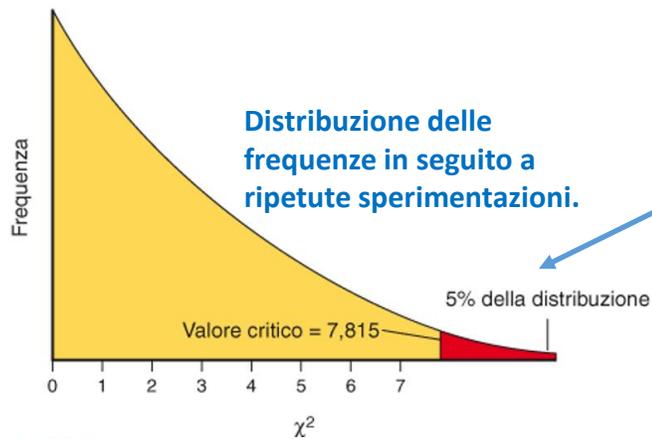
Incrocio tra diibridi di DeVries

Rosso, peloso		7	88,9	4,02
Bianco, peloso		23	29,6	1,47
Rosso, liscio		46	29,6	9,09
Bianco, liscio		19	9,9	8,36
Totale:		158	158	22,94 = χ^2

I dati osservati sono in accordo con quelli attesi?

Formula del chi-quadro statistico per saggiare l'accordo tra i numeri osservati e quelli attesi:

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{Osservato} - \text{Atteso})^2}{\text{Atteso}}$$



Il valore critico è il punto che esclude la distribuzione al di sopra del 5%.
 Esso dipende dai **gradi di libertà**, che rappresenta il numero delle **classi fenotipiche - 1**.

Rosso, peloso		70	88,9	4,02
Bianco, peloso		23	29,6	1,47
Rosso, liscio		46	29,6	9,09
Bianco, liscio		19	9,9	8,36
Totale:		158	158	22,94 = χ^2

Tavola dei valori critici di chi-quadro (χ^2) al 5% ^a	
Gradi di libertà	Valore critico al 5%
1	3,841
2	5,991
3	7,815
4	9,488
5	11,070
6	12,592
7	14,067
8	15,507
9	16,919
10	18,307
15	24,996
20	31,410
25	37,652
30	43,773

Gradi di libertà (classi fenotipiche - 1) → 4 - 1 = 3
DeVries → $X^2 = 22,94$ molto superiore al valore critico (7,815) → i dati non sono in accordo con l'ipotesi genetica.
Mendel → $X^2 = 0,51$

^aDa R. A. Fisher and Yates, 1943, *Statistical Table for Biological, Agricultural, and Medical Research*. Oliver and Boyd, London.



Forma pomodori
sferici x ovali



↓
sferici x sferici

↓
sferici 73 - ovali 11
Tot. 84

I dati sperimentali sono compatibili con l'ipotesi che la forma del pomodoro è controllata da un solo gene?

Forma pomodori

OO x oo



Oo x Oo



OO (1/4) + Oo (1/2) → 73 (attesi 63)

oo (1/4) → 11 (attesi 21)

$$\chi^2 = (73-63)^2/63 + (11-21)^2/21 = 6,35$$

Tavola dei valori critici di chi-quadro (χ^2) al 5%^a

Gradi di libertà	Valore critico al 5%
1	3,841 ←
2	5,991
3	7,815
4	9,488
5	11,070
6	12,592
7	14,067
8	15,507
9	16,919
10	18,307
15	24,996
20	31,410
25	37,652
30	43,773

^aDa R. A. Fisher and Yates, 1943, *Statistical Table for Biological, Agricultural, and Medical Research*. Oliver and Boyd, London.

APPLICAZIONE DELLE LEGGI DI MENDEL ALLA GENETICA UMANA

L'analisi dell'ereditarietà di alcuni caratteri nell'uomo si basa sulla storia familiare



Alcuni caratteri controllati da geni

Condizioni ereditarie nell'uomo

Caratteri dominanti

- Acondroplasia (nanismo)
- Brachidattilia (dita corte)
- Cecità notturna congenita
- Sindrome di Ehler-Danlos (malattia del tessuto connettivo)
- Malattia di Huntington (malattia neurologica)
- Sindrome di Marfan (statura alta, esilità)
- Neurofibromatosi (proliferazioni simili a tumori sul corpo)
- Sensibilità alla feniltiocarbammide (PTC)
- Widow's peak (attaccatura dei capelli a punta)
- Capelli lanosi

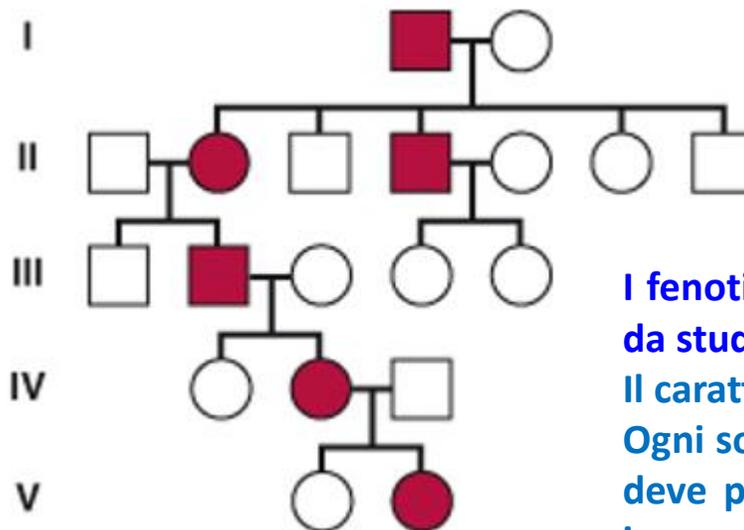
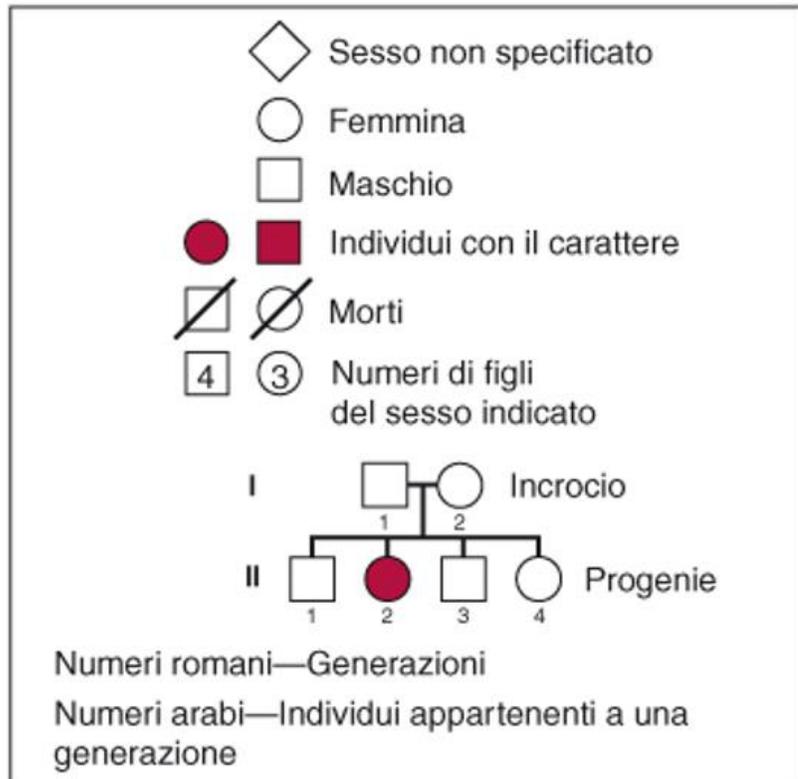
Caratteri recessivi

- Albinismo (mancanza di pigmento)
- Alcaptonuria (alterazione del metabolismo degli aminoacidi)
- Atassia telangiectasia (malattia neurologica)
- Fibrosi cistica (malattia respiratoria)
- Distrofia muscolare di Duchenne
- Galattosemia (alterazione del metabolismo dei carboidrati)
- Malattia da accumulo di glicogeno
- Fenilchetonuria (alterazione del metabolismo degli aminoacidi)
- Anemia falciforme (alterazione dell'emoglobina)
- Morbo di Tay-Sachs (alterazione dell'accumulo dei lipidi)

Analisi dell'ereditarietà nell'uomo e negli altri organismi mediante lo studio degli ALBERI GENEALOGICI

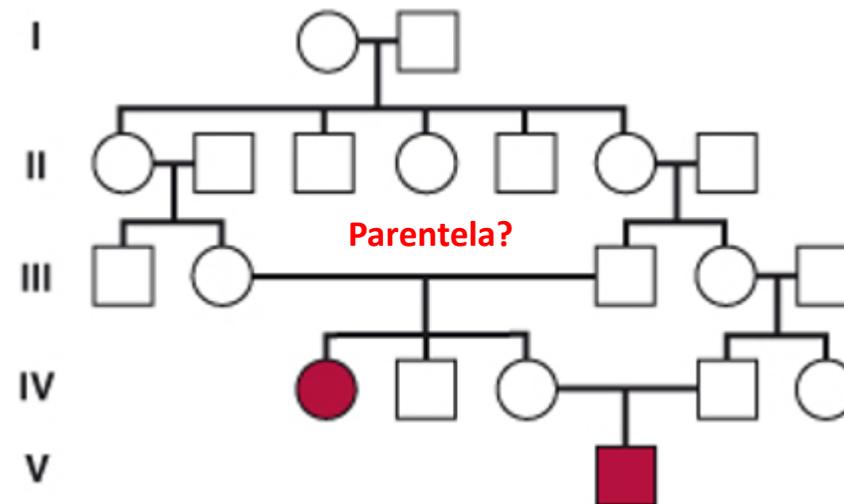
Con i diagrammi si possono descrivere le relazioni esistenti tra membri di una famiglia.

Simbologia nella costruzione degli alberi genealogici



I fenotipi correlati ad **alleli dominanti** sono più facili da studiare.

Il carattere dominante compare in ogni generazione. Ogni soggetto che manifesta un **carattere dominante** deve possedere almeno un genitore affetto, tranne in caso di mutazione (evento raro).



I **caratteri recessivi** sono più difficili da identificare: possono essere presenti in soggetti i cui genitori non li manifestano.

Potrebbe, quindi, essere necessario analizzare diverse generazioni. Incroci tra consanguinei aumentano le probabilità di figli omozigoti per alleli recessivi.

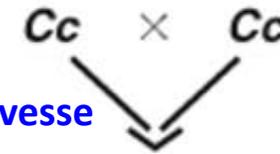
SEGREGAZIONE MENDELIANA NELL'UOMO

A causa del numero limitato di figli, nelle famiglie umane non sempre i rapporti fenotipici sono in accordo con le previsioni mendeliane.

Trasmissione FIBROSI CISTICA da genitori eterozigoti

La malattia si manifesta negli omozigoti recessivi

Genitori



Se la coppia avesse

4 figli

Quanti normali?
Quanti malati?

Esistono 5 diverse possibilità

Numero di figli:

Normali	Malati
4	0
3	1
2	2
1	3
0	4

Probabilità

$1 \times (3/4) \times (3/4) \times (3/4) \times (3/4) = 81/256$
$4 \times (3/4) \times (3/4) \times (3/4) \times (1/4) = 108/256$
$6 \times (3/4) \times (3/4) \times (1/4) \times (1/4) = 54/256$
$4 \times (3/4) \times (1/4) \times (1/4) \times (1/4) = 12/256$
$1 \times (1/4) \times (1/4) \times (1/4) \times (1/4) = 1/256$

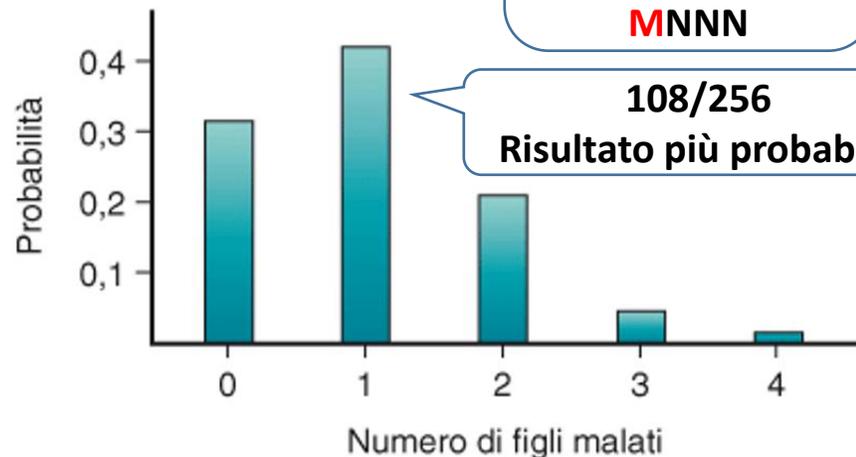
Ordine di nascita

NNNM
NNMN
NMNN
MNNN

108/256

Risultato più probabile

Distribuzione delle probabilità:



Coefficienti legati all'ordine di nascita

Applicazione delle leggi di Mendel
alla genetica umana



Consulenza genetica

Consulente genetico



Valuta il rischio di trasmettere una
determinata malattia alla progenie

Competenze necessarie

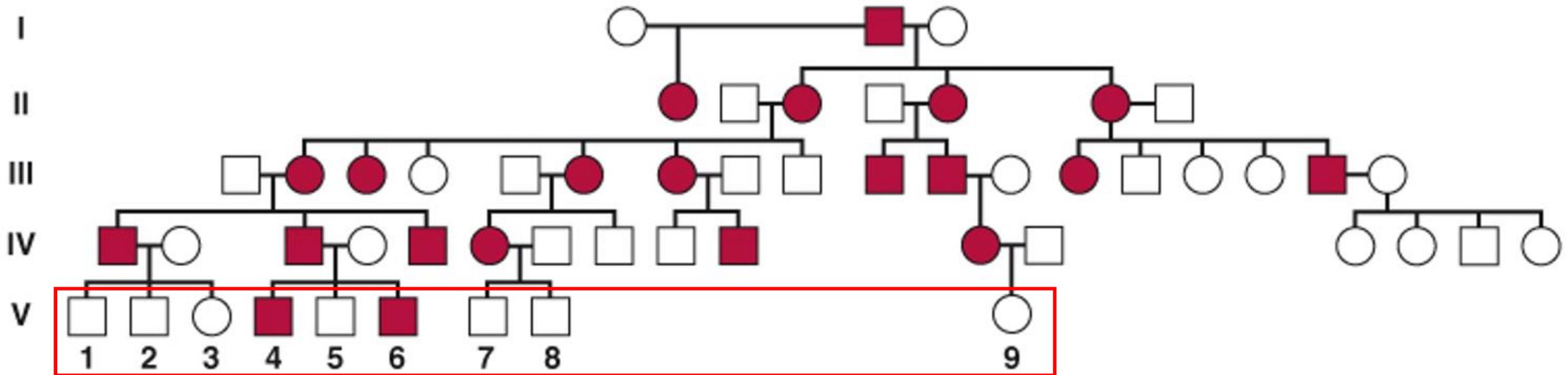
- Probabilità
- Statistica
- Genetica

Ereditarietà del cancro colorettole non poliposico (mutazione dominante)

Età media di comparsa del cancro → 42 anni.

Il cancro si manifesta in ogni generazione

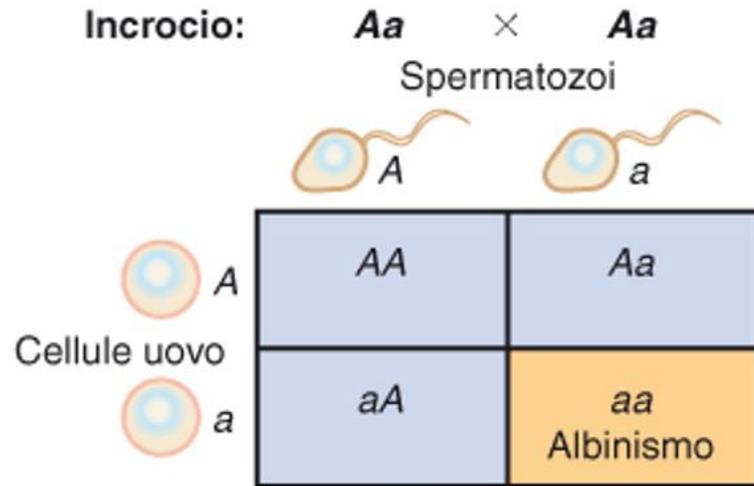
Ogni individuo affetto ha un genitore malato!



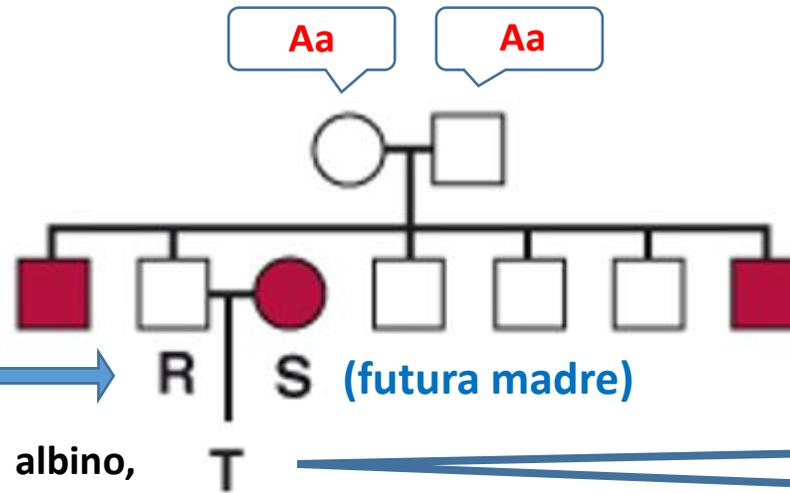
Individui della V generazione potrebbero non manifestare ancora la malattia.
In questo caso essi, dall'analisi della loro storia familiare, potrebbero decidere
se avere figli valutando il rischio di trasmettere il gene mutato alla progenie.

Consulenza genetica ed albinismo

Sapendo che l'albinismo è un carattere **autosomico recessivo**, nell'ambito di una coppia qual è la probabilità di avere un figlio (T) affetto?



Tra i figli non albini, i 2/3 sono eterozigoti.



Il padre (R), non essendo albino, potrebbe essere

- AA (1/3)
- Aa (2/3)

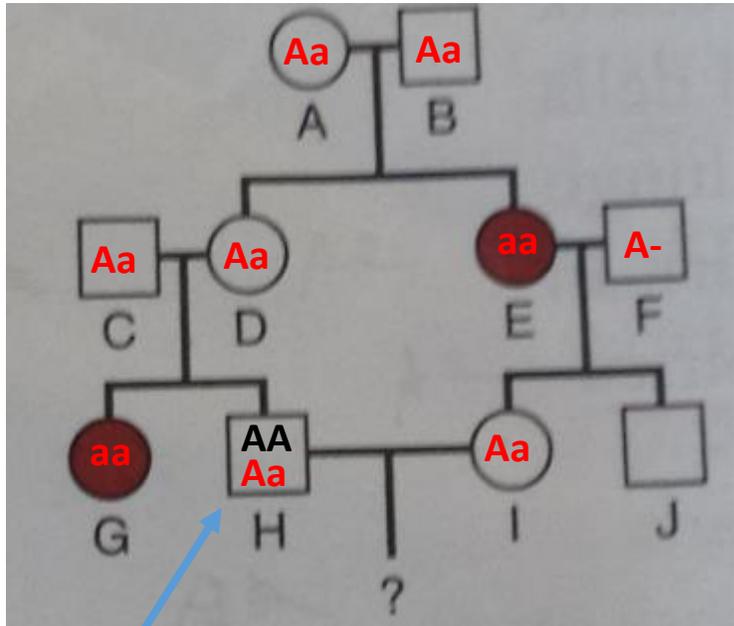
(non può essere aa → sarebbe albino)

Qual è la probabilità di avere un figlio malato?

Probabilità di avere un figlio albino → $2/3 \times 1/2 = 1/3$

Albinismo → carattere autosomico recessivo

Nell'ambito della coppia «H» «I» qual è la probabilità di avere un figlio affetto da albinismo?



Genotipi?

H → Aa → 2/3 (non si considera aa perchè sarebbe dovuto essere albino)

I → Aa

? → per essere albino deve essere aa (da genitori Aa le probabilità sono 1/4)

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Probabilità che il figlio di H ed I sia malato → $2/3 \times 1/4 = 1/6$