

## Mendel

- Dominanza
- Segregazione
- Assortimento indipendente



## Principi universali

### Gli alleli mutanti possono essere

- Dominanti
- Recessivi
- Dominanti incompleti
- Codominanti

## MODIFICHE ED ESTENSIONI AI PRINCIPI DI MENDEL

Mendel → I geni possono esistere in due forme alleliche (alternative).

Diversamente da quanto aveva descritto Mendel, ogni gene può avere più di due alleli diversi ed ogni allele può avere un differente effetto sul fenotipo.

Sono state osservate eccezioni al principio di dominanza.

### DOMINANZA INCOMPLETA

In alcuni casi, l'eterozigote può avere un fenotipo diverso da quelli degli omozigoti da cui discende.

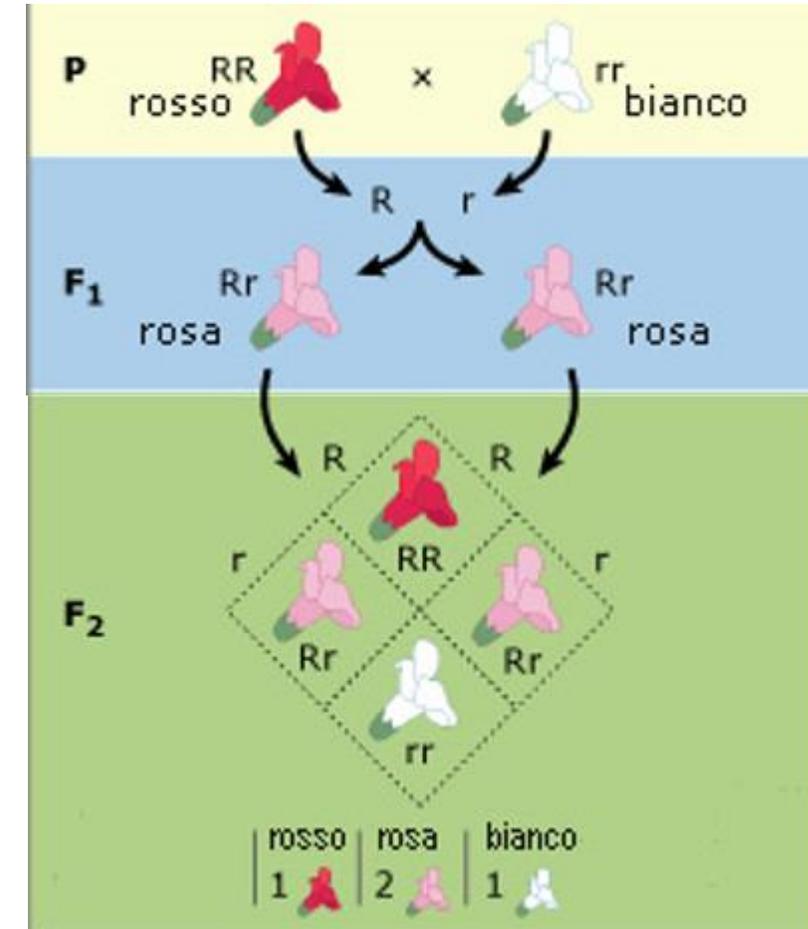
Fenotipo intermedio

L'allele per il colore rosso (R) è parzialmente dominante (semidominante) rispetto all'allele per il fenotipo bianco (r).

Il fenotipo è correlato alla quantità di prodotto sintetizzato (responsabile del colore).

L'allele recessivo non codifica la sintesi del prodotto (pigmento).

Gli eterozigoti, rispetto agli omozigoti dominanti, hanno una quantità di pigmento dimezzata (→fenotipo rosa).



Fenotipo	Genotipo	Quantità di prodotto genico
----------	----------	-----------------------------



Rosso

WW

2x



Rosa

Ww

x



Bianco

ww

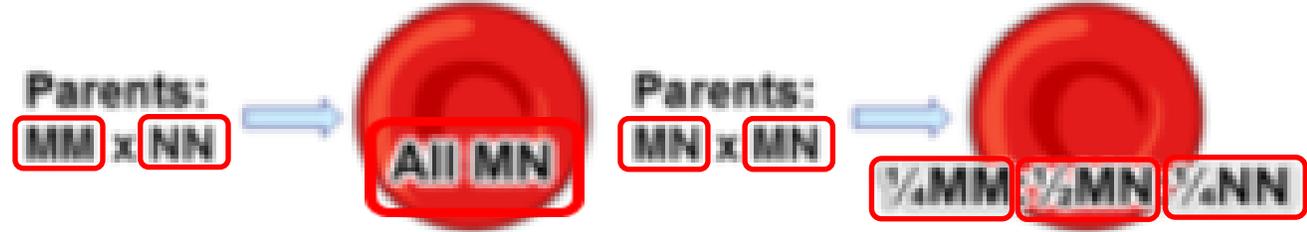
0

## CODOMINANZA

1 gene ( $L$ ) → 2 alleli ( $L^M$ ,  $L^N$ ).

Comportandosi **tutti come dominanti**, gli alleli vengono indicati, con una lettera, come apice del simbolo del gene ( $L$ ).

Nell'uomo, gli alleli  $L^M$  ed  $L^N$  sono alla base del **gruppo sanguigno MN**



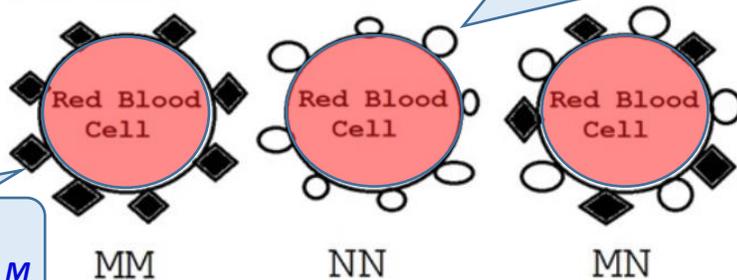
Fenotipicamente diversi

- In  $F_1$ , gli eterozigoti evidenziano caratteristiche presenti in ognuno degli omozigoti.
- Indipendenza degli alleli.

## MNO blood group in humans.

- There are three different blood groups: M, N, and MN
  - These groups are based on two distinct molecules located on the surface of red blood cells.

- A person can be



**Antigene M**  
Prodotto dall'allele  $L^M$

**Antigene N**  
Prodotto dall'allele  $L^N$

- The MN genotype is **not** intermediate between M and N.
  - ❖ The M and N traits are both fully expressed on the surface of red blood cells.

Negli eterozigoti gli **alleli codominanti** contribuiscono equamente al fenotipo.

Genotipo	Gruppo sanguigno (antigeni presenti) fenotipo	Reazioni con l'antisiero	
		Siero anti-M	Siero anti-N
$L^M L^M$	M (M)		
$L^M L^N$	MN (M e N)		
$L^N L^N$	N (N)		

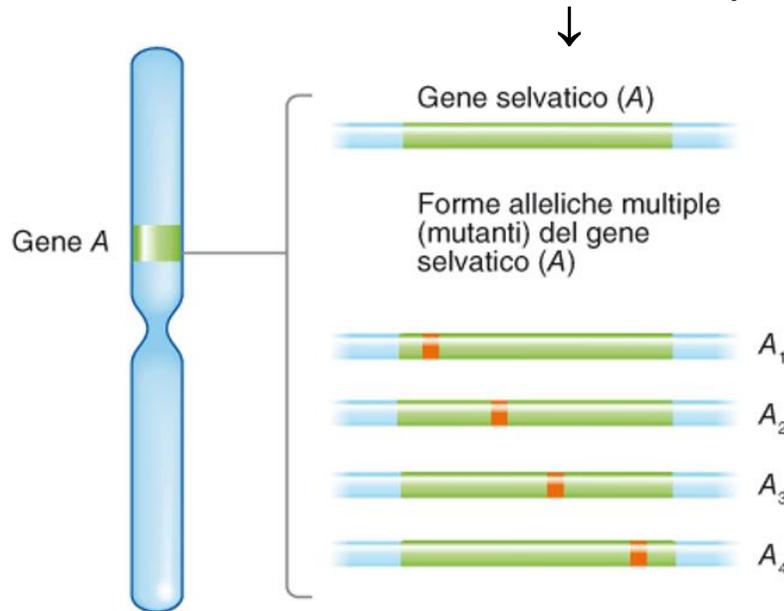
Agglutinazione con entrambi gli antisieri!

## ALLELIA MULTIPLA (o SERIE ALLELICA)

Un **individuo** può avere solo 2 alleli dello stesso gene, ma nella **popolazione** possono esserne presenti molto di più.

Mendel → ogni gene presenta 2 alleli.

Successivamente, è stato osservato che i geni possono avere più di due alleli (**mutanti**), derivanti da alterazioni dell'allele selvatico).



## Colore del pelo nei conigli

Il gene responsabile del colore del pelo (**c**) ha 4 alleli.  
(denominazione del gene:  $c \rightarrow$  colorless)

$c^+$  → allele selvatico (più comune)  
 $c, c^h, c^{ch}$  → alleli mutati

omozigoti diversi presentano fenotipi diversi  
(colore del pelo diverso).

	<u>Genotipo</u>	<u>Fenotipo</u>
 Albino	$cc$	Peli bianchi su tutto il corpo
 Himalayano	$c^h c^h$	Peli neri sulle estremità e peli bianchi sul resto del corpo
 Chinchilla	$c^{ch} c^{ch}$	Peli bianchi con punte nere su tutto il corpo
 Selvatico	$c^+ c^+$	Peli colorati su tutto il corpo omozigote per l'allele più comune (+)

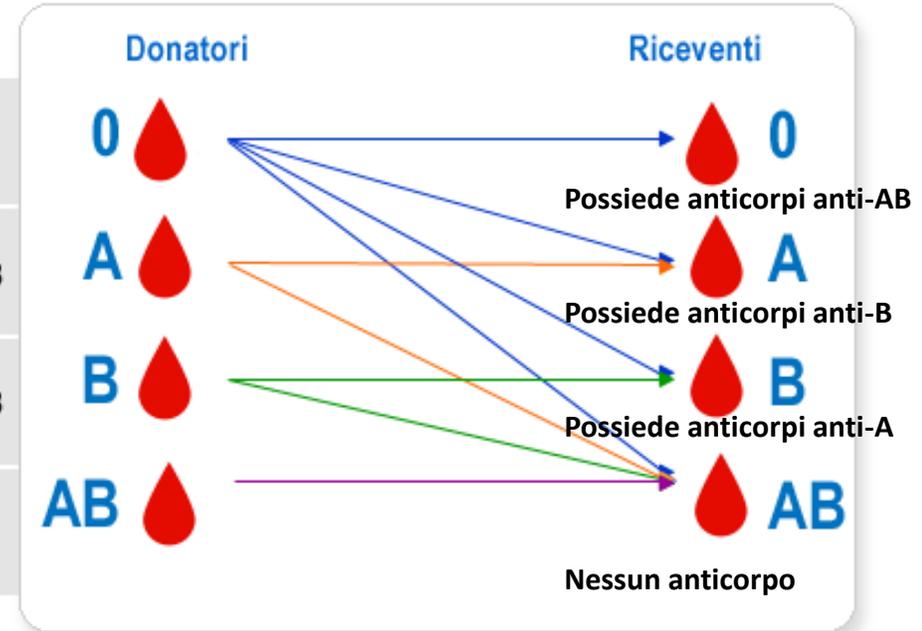
## GRUPPO SANGUIGNO ABO

Il gene responsabile della sintesi degli antigeni A/B è indicato con la lettera *I* ed ha 3 alleli

- $I^A$  → codifica l'antigene A
- $I^B$  → codifica l'antigene B
- $i$  → non codifica nessun prodotto (allele recessivo).

Data l'ampia diffusione dei 3 alleli nella popolazione, il gene è detto polimorfico.

- Gruppo 0 può donare sangue a tutti. E' donatore universale.
- Gruppo A può donare sangue al gruppo A e AB
- Gruppo B può donare sangue al gruppo B e AB
- Gruppo AB può donare sangue al gruppo AB



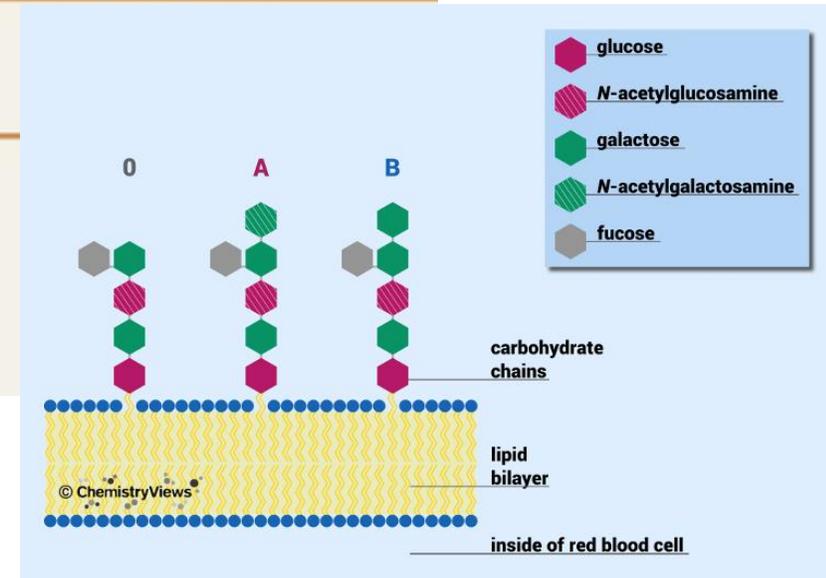
### Genotipi, fenotipi e frequenze nel sistema dei gruppi sanguigni ABO

Frequenza nel genotipo	Gruppo sanguigno	Antigene A	Antigene B
$I^A I^A$ o $I^A i$	A	+	-
$I^B I^B$ o $I^B i$	B	-	+
$I^A I^B$	<b>AB</b>	+	+
$ii$	O	-	-

$I^A$  e  $I^B$  sono **CODOMINANTI**

6 genotipi  
Fenotipi?

Il gruppo sanguigno ABO costituisce un esempio di allelia multipla in un contesto sia di dominanza che di codominanza (entrambi gli alleli  $I^A$  e  $I^B$  si esprimono negli eterozigoti, ad eccezione di  $i$ ).



## SERIE ALLELICHE

In presenza di **alleli multipli**, incrociando i **diversi omozigoti**, è possibile risalire alle loro **relazioni funzionali** (relazioni di dominanza).

**Alleli** →  $c^+$ ,  $c^h$ ,  $c^{ch}$ ,  $c$



**Incroci possibili tra linee pure**

$c^+c^+ \times c^hc^h$   
 $c^+c^+ \times c^{ch}c^{ch}$   
 $c^+c^+ \times cc$   
 $c^{ch}c^{ch} \times c^hc^h$   
 $c^hc^h \times cc$   
 $c^{ch}c^{ch} \times cc$

6 genotipi eterozigoti

$c^+c^h$

$c^+c^{ch}$

$c^+c$

$c^{ch}c^h$

$c^hc$

$c^{ch}c$

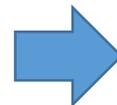
... ATGCAGATACCGATTACAGACCATAGG...  
 ... ATGCAGAGACCGATTACAGACCATAGG...  
 ... ATGCAGATGACCGATTACAGACCATAGG...  
 ... ATGCAGATACCGATTACAGGCCATAGG...

Il gene  $c$  controlla la colorazione del pelo

$c^+$  → pienamente funzionale (**allele selvatico**)

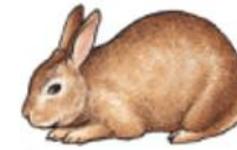
$c^{ch}$  e  $c^h$  → parzialmente funzionali (**alleli ipomorfi**)

$c$  → non funzionale (**allele nullo** o **amorfo**)



Fenotipo

Genotipo



Selvatico

$c^+c$   
 $c^+c^{ch}$   
 $c^+c^h$

Allele  $c^+$  pienamente dominante su  $c^{ch}$ ,  $c^h$  e  $c$ .



Chinchilla chiaro

$c^{ch}c$

Allele  $c^{ch}$  parzialmente dominante su  $c^h$  e  $c$ .



Chinchilla chiaro con punte nere

$c^{ch}c^h$

Allele  $c^h$  pienamente dominante su  $c$ .



Himalayano

$c^hc$

**Relazione di dominanza**

$c^+ > c^{ch} > c^h > c$

Gli alleli multipli possiedono piccole differenze nella sequenza nucleotidica di un gene in uno o più punti che inducono differenze nella sintesi del pigmento.

## SAGGIO ALLELISMO DELLE MUTAZIONI GENICHE

Le **mutazioni** generano nuovi alleli, inducendo cambiamenti nella composizione fisica del gene (**allele mutante**), con possibile effetto osservabile sul fenotipo.

Non sempre è possibile associare una **nuova mutazione** di un gene ad un determinato fenotipo (es. fenotipo controllato da diversi geni).

Geni diversi noti che controllano il colore del pelo (coniglio)

... ATGCAGATACCGATTACAGACCATAGG ...  
 ... ATGCAGAGACCGATTACAGACCATAGG ...  
 ... ATGCAGATCCGATTACAGACCATAGG ...  
 ... ATGCAGATACCGATTACAGCCATAGG ...



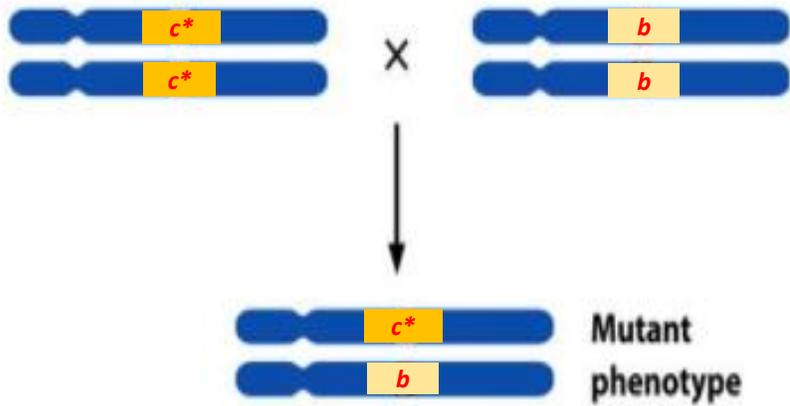
Per verificare se il **nuovo fenotipo** è associato ad un **nuovo allele RECESSIVO** del gene considerato si possono effettuare una serie di incroci con altri omozigoti recessivi noti del gene.

Nuova mutazione recessiva	Genotipo in esame	Fenotipo dell'ibrido	Conclusione
$c^*c^*$ 	omozigoti recessivi noti $aa$	Selvatico	$a$ e $c^*$ non sono alleli
	$bb$	Selvatico	$b$ e $c^*$ non sono alleli
	$cc$	Mutante	$c$ e $c^*$ sono alleli
	$dd$	Selvatico	$d$ e $c^*$ non sono alleli

In caso di progenie di tipo mutante la nuova mutazione e il genotipo in esame sono alleli dello stesso gene: le due mutazioni combinate non sono in grado di ristabilire il fenotipo selvatico.

Mutazioni nello stesso gene (alleli) danneggiano la stessa funzione genica.

Questo approccio è utilizzabile solo in caso di mutazioni recessive!  
La mutazione dominante avrebbe effetto anche sull'allele selvatico.



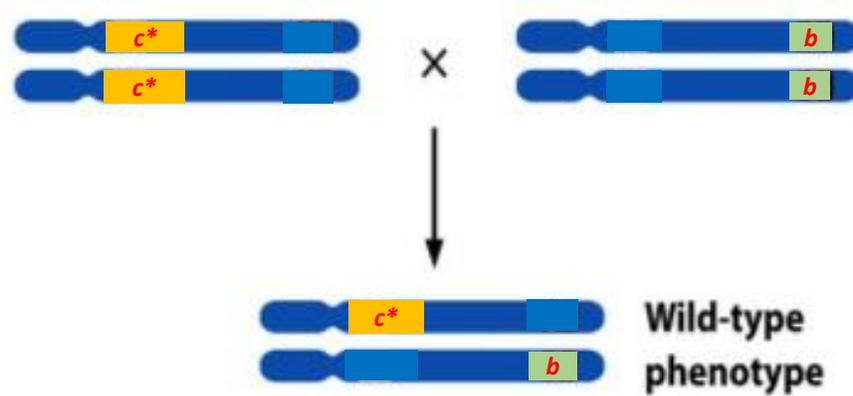
**Mutazioni nello stesso gene** danneggiano la stessa funzione genica.

**Non ristabiliscono il selvatico!**

↓  
**Alleli**

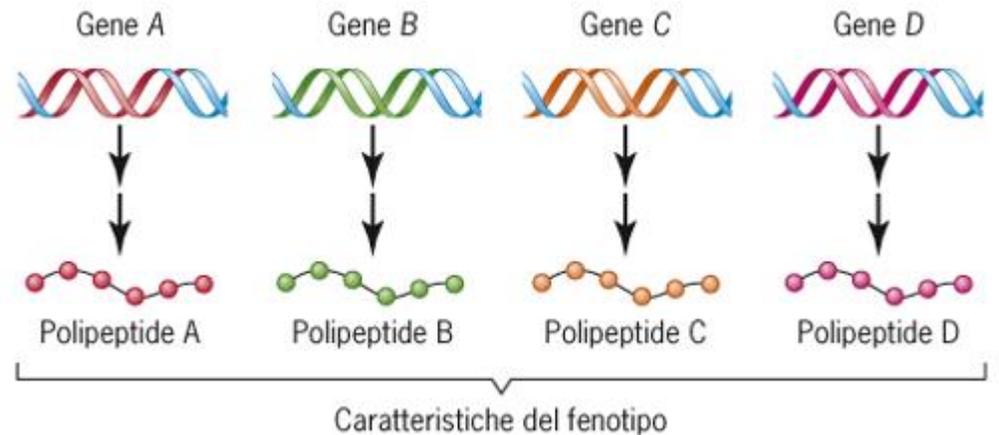
George Beadle ed Edward Tatum, nella seconda metà del XX sec., in base a studi effettuati su *Neurospora crassa*, ipotizzarono che l'espressione di un **gene**, sotto forma di **fenotipo**, potesse avvenire grazie alla sintesi di un **enzima**.

**Geni diversi** portano alla sintesi di **polipeptidi specifici** che contribuiscono alla definizione del fenotipo di un individuo.



**Mutazioni in geni diversi** (sullo stesso cromosoma o su cromosomi diversi) **ristabiliscono il fenotipo selvatico**.

↓  
**Non sono alleli**



**Mutazioni che alterano l'espressione anche di un solo gene possono avere un effetto sul fenotipo.**



# TEST ALLELISMO per mutazioni recessive

*Drosophila melanogaster*  
fenotipo selvatico → occhi rosso scuro

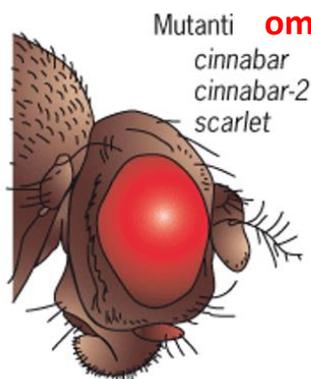
- In *D. melanogaster*, **cinnabar**, **cinnabar-2** e **scarlet** sono **3 mutazioni recessive** (colore occhi).
- Mutazioni fenotipicamente identiche → **occhi rosso brillante**.



## QUESTE MUTAZIONI SONO ALLELI DELLO STESSO GENE?

(il colore rosso brillante è dovuto a mutazioni in un solo gene?)

**Incrociare ceppi mutanti omozigoti (test di allelismo)!**



Mutanti **omozigoti**

cinnabar  
cinnabar-2  
scarlet

**pigmento rosso brillante**

### Test per l'allelismo

Incroci		Colore dell'occhio nell'ibrido
cinnabar	× scarlet	Selvatico
cinnabar-2	× cinnabar	Mutante
cinnabar-2	× scarlet	Selvatico

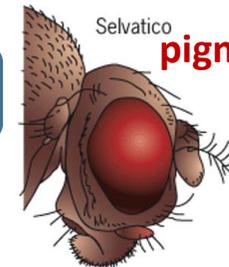
In base all'effetto fenotipico

Conclusione

cinnabar e scarlet sono mutazioni in geni diversi.

cinnabar-2 e cinnabar sono alleli dello stesso gene.

cinnabar-2 e scarlet sono mutazioni in geni diversi.



Selvatico

**pigmento rosso scuro**

**Entrambi i geni (diversi) coinvolti nella produzione del pigmento rosso scuro**

← **Mutazioni diverse dello stesso gene!**

**Entrambi i geni (diversi) coinvolti nella produzione del pigmento rosso scuro**

**Effetti combinazione ibrida**  
(combinazione di due mutazioni nello stesso individuo)

**fenotipo mutante**  
mutazioni alleliche

**fenotipo selvatico**  
mutazioni non alleliche: le due mutazioni si complementano.

**TEST DI COMPLEMENTAZIONE!**

Le mutazioni dei due topi albi sono alleliche?

Topo albino (colonia 1)

x

Topo albino (colonia 2)

↓

Topi fenotipo selvatico

## EFFETTI DELLE MUTAZIONI

Ogni organismo contiene molti geni differenti (genoma umano → ~40.000 geni) ed ognuno di essi può andare incontro a **mutazioni** diverse, che generano **stati allelici diversi**.

Le mutazioni sono alla base dei processi evolutivi.

**Mutazioni visibili** → altezza della pianta, colore del seme, colore del pelo, colore degli occhi, ...

**Mutazioni sterili** → impediscono o compromettono la riproduzione.

**Mutazioni letali** → impediscono le funzioni vitali (morte).

### mutazioni letali dominanti

Se si manifestano precocemente nel corso della vita vengono perse una generazione dopo la loro comparsa.

Morte precoce dei portatori!

### mutazioni letali recessive

Nella progenie di coppie eterozigoti si manifestano con rapporti anomali e possono persistere per lungo tempo in una popolazione.

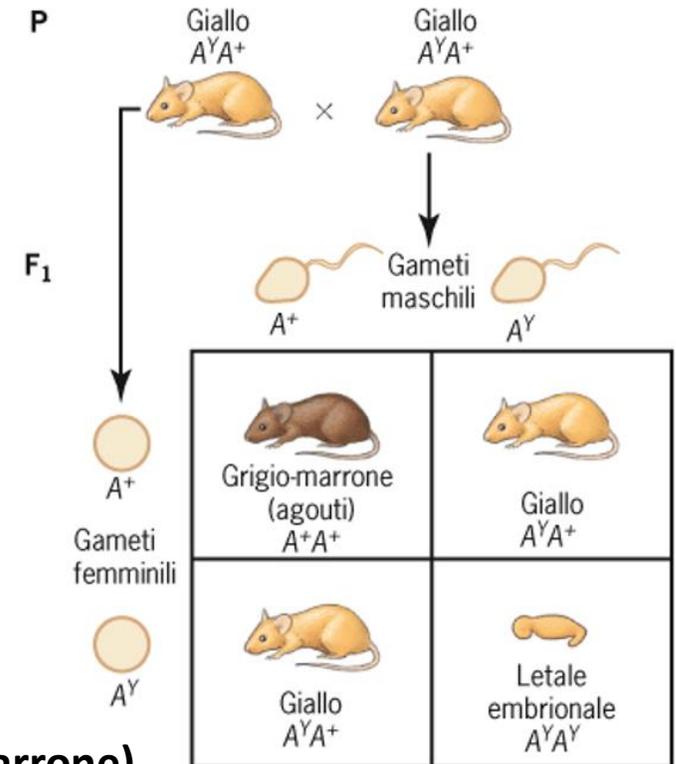
Mutazione visibile  
*yellow-lethal*

pelo giallo (dominante) ←  $A^Y$  → letale recessiva (omozigoti)

Fenotipo selvatico → topo grigio-marrone (agouti) ( $A^+$ )

rapporto anomalo

$A^Y A^+ : A^+ A^+ \rightarrow 2:1$  (giallo:grigio-marrone)



# MUTAZIONI

dominanti/recessive

Effetti solo sugli omozigoti

Effetti fenotipici su omozigoti ed eterozigoti

Nel 1941, gli studi di G. Beadle e E. Tatum stabilirono la relazione tra geni ed enzimi

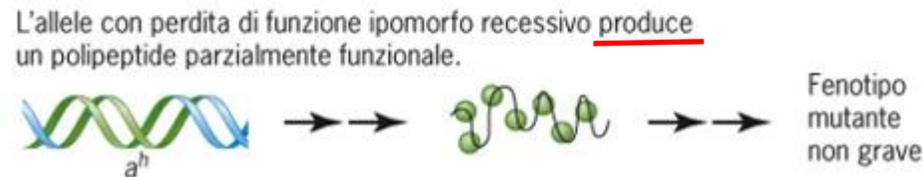
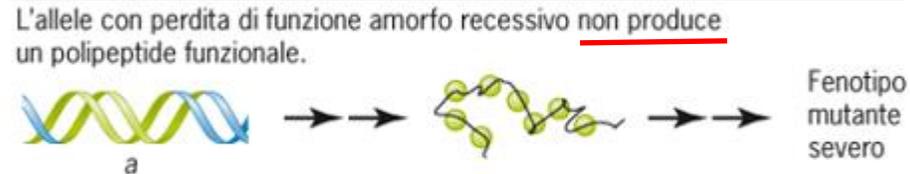
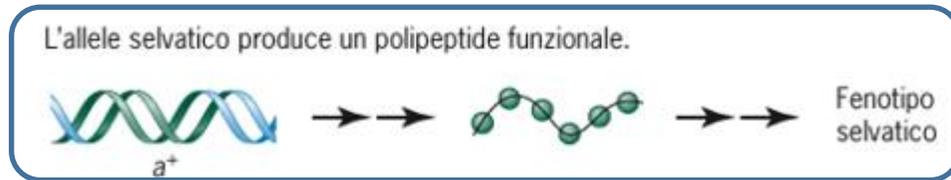
Geni



Polipeptidi

Un gene che ha subito una mutazione recessiva non è più in grado di portare alla sintesi di un polipeptide funzionale o porta alla sintesi di un prodotto non funzionale.

Mutazioni recessive ← dovute ad alleli *loss function* (perdita di funzione)



Allele *c*, albino, nei conigli



$cc$

Albino

Gene *cinnabar* in *Drosophila*



$c^h c$

allele nullo o amorfo  
↓  
prodotto non funzionale

Allele *himalayan* nei conigli  
(perdita parziale della funzione: polipeptide sensibile alla temperatura).



Himalayano

## Mutazioni dominanti → possono essere di diversi tipi

Tipo **dominanti negative**: codificano polipeptidi che **interferiscono** con i polipeptidi selvatici.

**Alcune** di queste mutazioni in omozigosi possono essere letali.

Topi: **allele T** → polipeptide più corto

- in eterozigosi → accorciamento coda  $\frac{T}{+}$
- in omozigosi → morte.  $\frac{T}{T}$ , dead



Short tail

Allele selvatico (+)  
essenziale per la vita!



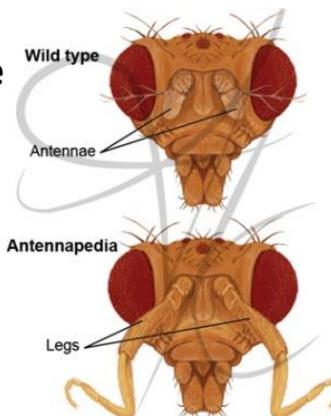
Tipo **loss function**: mutazione che causa perdita della funzione genica che **può manifestarsi anche negli eterozigoti** (ridotta quantità di prodotto genico).

Tipo **gain of function**: mutazioni dominanti che potenziano la funzione di un altro prodotto genico.

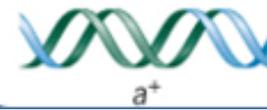
### Antennapedia in *Drosophila*

Formazione di zampe sulla testa invece che di antenne.

Potenziamento o sintesi di un polipeptide dove normalmente non dovrebbe avvenire.



L'allele selvatico produce un polipeptide funzionale.



Fenotipo selvatico

L'allele dominante negativo produce un polipeptide che **interferisce** con il polipeptide selvatico.



Fenotipo mutante severo

### Fenotipi in eterozigoti con diversi tipi di alleli mutanti

Genotipo	Polipeptidi presenti	Fenotipo	Natura dello allele mutante
$a^+ a$	← Polipeptide non funzionale	Selvatico	Recessivo
$a^+ a^h$	← Polipeptide parzialmente funzionale	Selvatico	Recessivo
$a^+ a^D$	← Polipeptide interferente	Mutante	Dominante

Non tutti i geni codificano polipeptidi, molti codificano molecole di RNA!

genotipo → **FENOTIPO** ← ambiente (fisico, biologico)

- temperatura
- luce
- nutrizione
- ...



## PENETRANZA ed ESPRESSIVITÀ

La **PENETRANZA** rappresenta la **frequenza** con cui un dato genotipo esprime il **corrispondente fenotipo**.



Percentuale di individui con un certo allele che manifestano il relativo fenotipo.

La **penetranza incompleta** è riferita ad un **carattere ad ESPRESSIVITÀ variabile**, in cui, anche a causa di fattori esterni, alcuni individui eterozigoti manifestano il fenotipo recessivo.

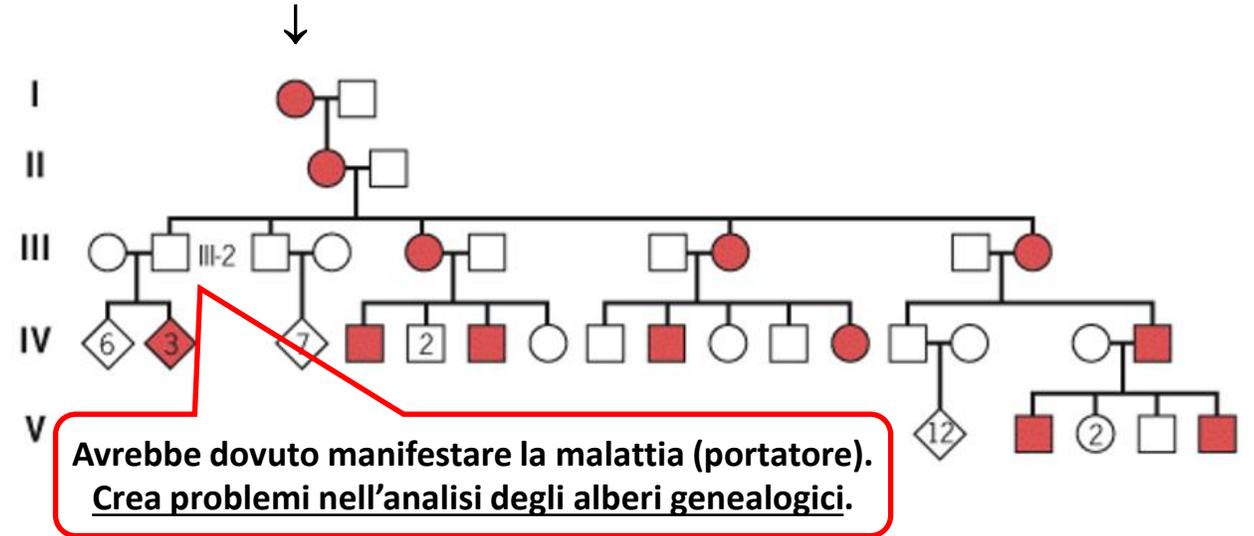


**Polidattilia** (dita soprannumerarie)



**Mutazione dominante (P)** che si manifesta solo in alcuni portatori.

- Mutazione *shibire* in *Drosophila* (T~25°C → vitale; T~29°C → paralisi/morte)
- Fenilchetonuria nell'uomo (disordine metabolismo fenilalanina)
- Calvizie nell'uomo (allele influenzato dal testosterone)
- ...
- **Polidattilia** → **mutazione dominante**

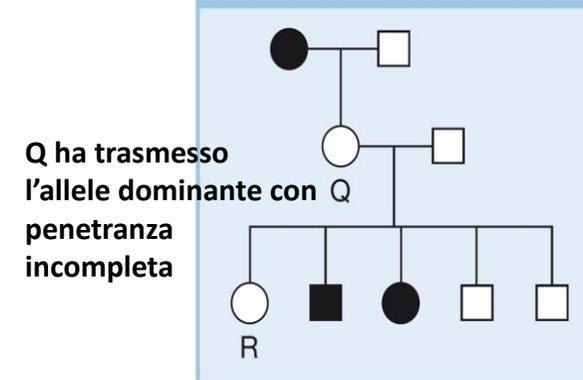


In alcuni casi, l'individuo pur presentando un dato genotipo non manifesta il relativo fenotipo.



- Fattori ambientali
- Interazione con altri geni
- Impercettibilità del fenotipo mutante

### Scoprire la penetranza incompleta



R potrebbe aver ereditato l'allele dominante

# GENOTIPI IDENTICI!

## Penetranza completa

A genotipi identici noti corrisponde nel 100% dei casi il fenotipo atteso



## Espressività uniforme

A genotipi identici noti senza effetto sull'espressività corrisponde nel 100% dei casi il fenotipo atteso



## Penetranza incompleta con espressività variabile

Genotipi identici noti producono un ampio spettro di fenotipi a causa di diversi gradi di attivazione ed espressione genica



## Penetranza incompleta

A genotipi identici noti corrisponde in meno del 100% dei casi il fenotipo atteso



## Espressività variabile

A genotipi identici noti con effetto sull'espressività corrisponde uno spettro di fenotipi



In accordo con i principi di Mendel, si parla di **penetranza completa**, quando

- tutti gli omozigoti dominanti e gli eterozigoti mostrano il fenotipo dominante;
- tutti gli omozigoti recessivi mostrano il fenotipo recessivo.

Si parla di **penetranza incompleta** quando la corrispondenza tra genotipo e fenotipo non è pari al 100%.



Se in una popolazione di tutti gli individui che presentano una stessa combinazione di alleli per un certo carattere, solo l'80% mostra il fenotipo atteso, la penetranza è pari a 80%.

La **penetranza incompleta**, in ogni caso, non altera la trasmissione del genotipo tipo alla progenie.

Per molte malattie geniche solo una determinata percentuale degli individui portatori del gene mutato manifesta la patologia → **penetranza**.

Individui con lo stesso genotipo, tuttavia, possono mostrare gradi diversi per un certo fenotipo → **espressività**.

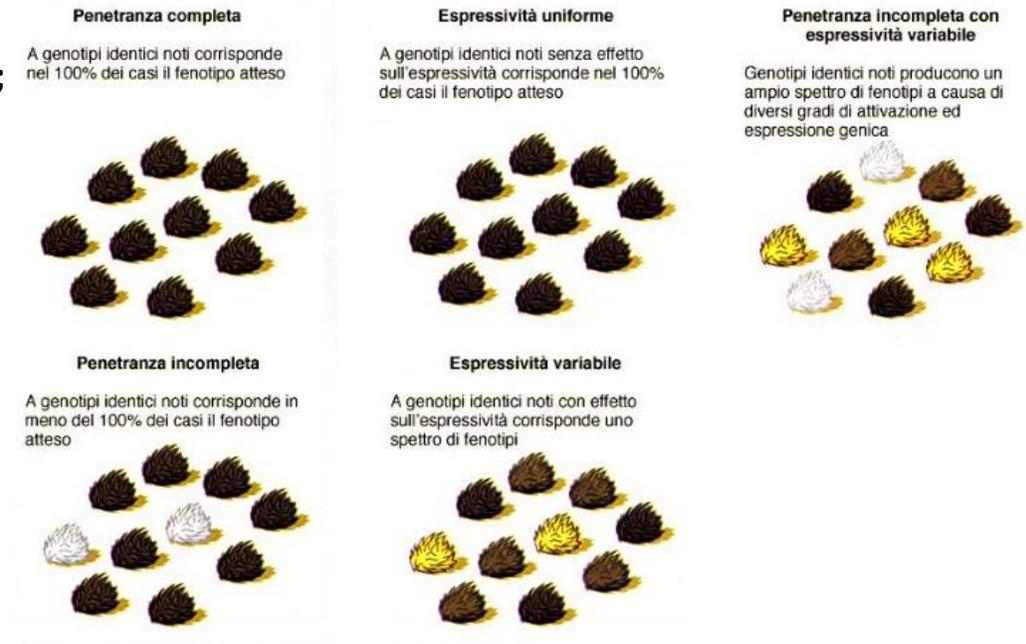
La malattia si può presentare con gravità variabile: alcuni individui hanno manifestazioni molto lievi, mentre altri hanno gravissime disabilità.

**Penetranza** → descrive la variabilità statistica all'interno di una popolazione.

**Espressività** → indica la variabilità individuale.

Avere una predisposizione genetica, quindi, non significa necessariamente che si andrà incontro alla malattia. Le sindromi oncologiche, quindi, possono variare nella loro espressività: coloro che ereditano i geni mutati mostrano gradi diversi di segni e sintomi della sindrome.

Inoltre, la sindrome può essere influenzata da **stili di vita** e **fattori ambientali**.



Lo spettro dell'**espressione fenotipica**, oltre che come **penetranza**, può essere descritto anche in termini di **espressività**.

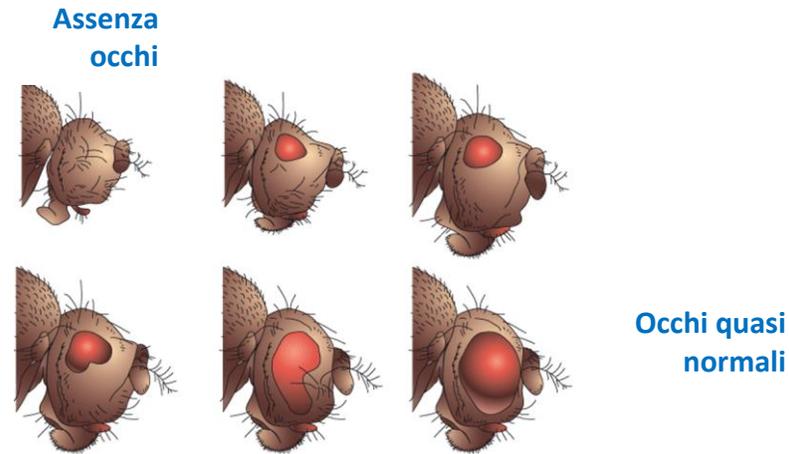
L'**ESPRESSIVITÀ** è il **grado** con cui un determinato genotipo si manifesta a livello fenotipico (**intensità del fenotipo**).



- Fattori ambientali
- Influenza di altri geni del genoma

In *Drosophila*, individui **eterozigoti** per la **mutazione dominante Lobe** manifestano il carattere in maniera non uniforme (**mutazione ad espressività variabile**).

Tutti gli individui, pur presentando lo **stesso allele (P)** per la produzione del pigmento, possono manifestare **fenotipi diversi**.



### Penetranza ed espressività a confronto

Espressione fenotipica  
(ogni ovale rappresenta un individuo)



Penetranza variabile



Espressività variabile



Penetranza ed espressività variabili

# INTERAZIONI GENICHE

La forma della cresta dei polli è controllata da **due geni** ( $R, P$ ), ognuno con due alleli ( $R/r, P/p$ ), che assortiscono in maniera indipendente.

**Wyandotte**  
Cresta a rosa  
 $RR pp$



(a)

**Brahma**  
Cresta a pisello  
 $rr PP$



(b)

Cresta a noce  
 $Rr Pp$



(c)

Cresta semplice  
 $rr pp$



(d)

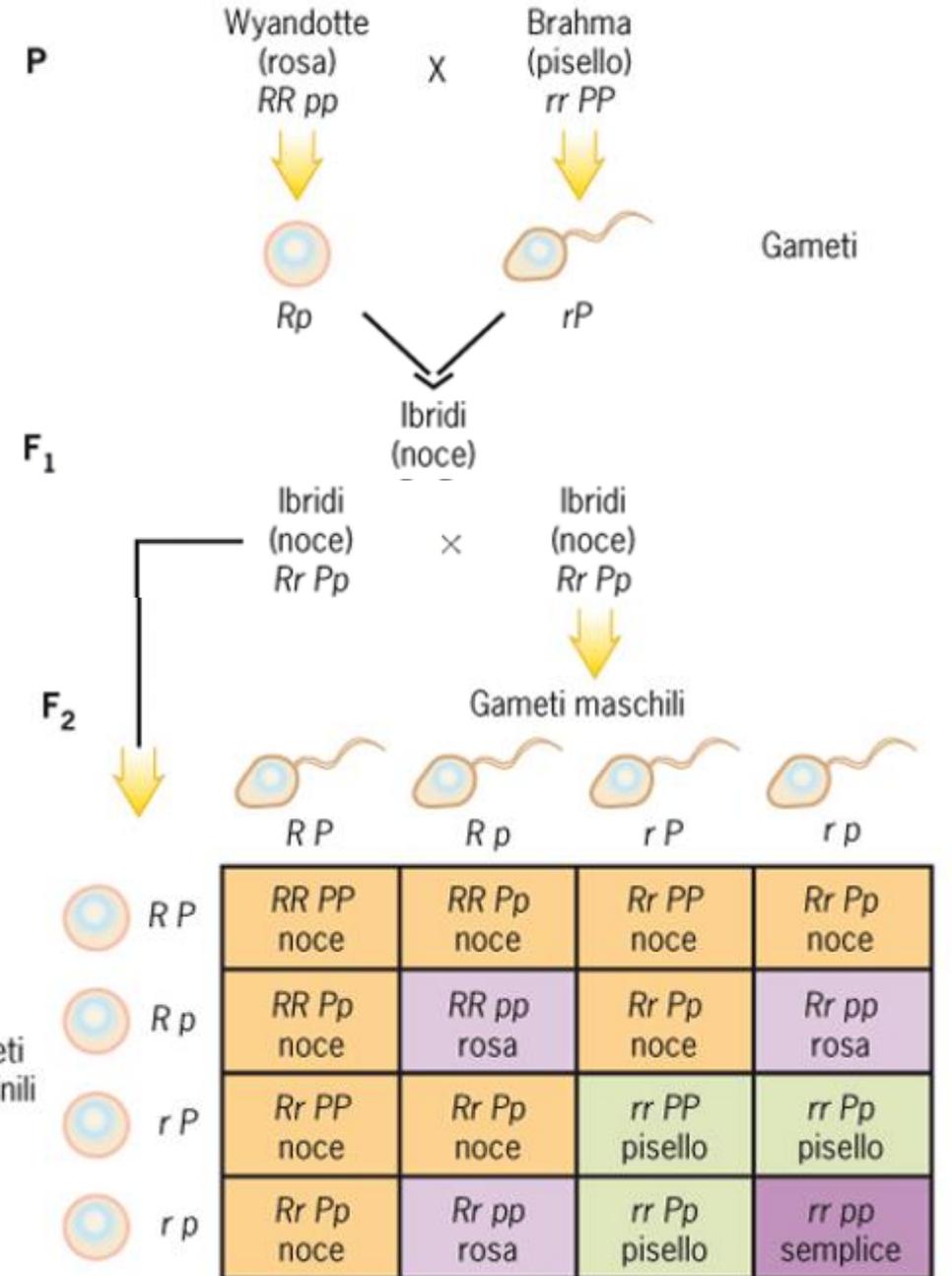
Rapporto fenotipi da  
 $Rr Pp \times Rr Pp$  ?

- $9/16 R- P-$
- $3/16 R- pp$
- $3/16 rr P-$
- $1/16 rr pp$

Gameti  
femminili

Le diverse combinazioni dei due alleli dei due geni portano alla sintesi di prodotti che interagendo danno origine a fenotipi diversi (creste di forma diversa).

Alcuni caratteri sono sotto il controllo di più geni.



Rapporto: 9/16 noce, 3/16 rosa, 3/16 pisello, 1/16 semplice

## EPISTASI

Alcuni caratteri sono sotto il controllo di **più geni**, uno dei quali (**epistatico**) può presentare un allele che esercita un **effetto maggiore sul fenotipo**.

Un allele mutante di un gene esprime il proprio fenotipo, mascherando l'espressione di un allele di un altro gene.

### Three Genes Involved in *Drosophila* Eye Color

#### Gene brown

$b^+$  → enzima sintesi pigmento rosso brillante

$bb$  → no sintesi pigmento rosso brillante

#### Gene vermilion

$v^+$  → enzima sintesi pigmento marrone

$vv$  → no sintesi pigmento marrone

#### Gene white

$w^+$  → sintesi trasportatore pigmenti agli occhi

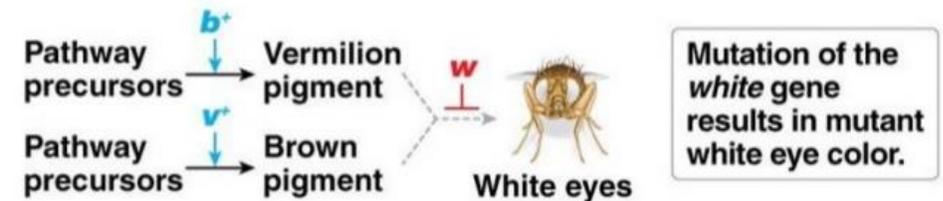
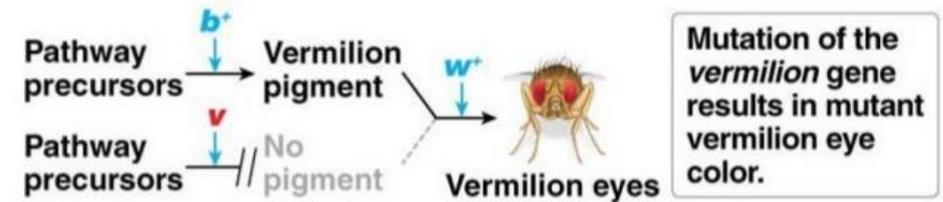
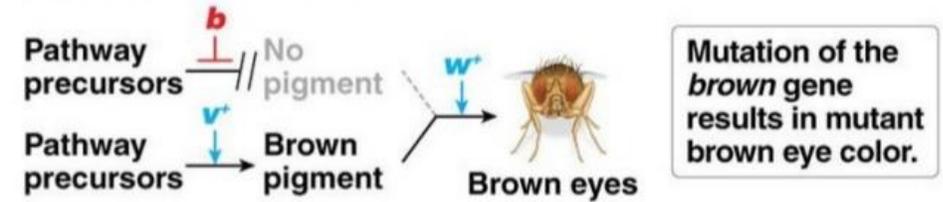
$ww$  → no sintesi trasportatore pigmenti

- The *brown* gene produces an enzyme in a pathway that synthesizes a bright red vermilion pigment; mutant flies,  $bb$ , have brown eyes

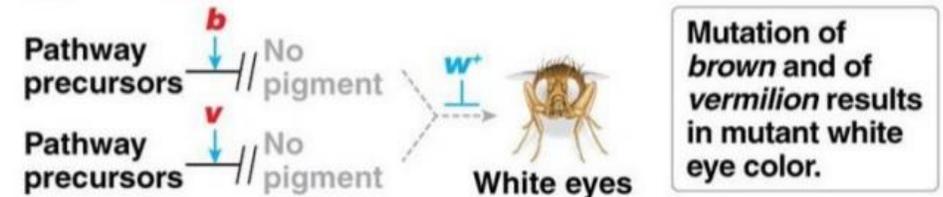
• **Note: gene named after the mutant, not the gene it encodes for!**

- The *vermilion* genes produces an enzyme in a pathway that synthesizes a brown pigment; mutant flies,  $vv$ , have bright red eyes
- The *white* gene encodes a transporter that carries pigment to the eye; flies that do not produce this protein have white eyes

#### (b) Single-gene mutations



#### (c) Two-gene mutations



© 2012 Pearson Education, Inc.

Il locus del gene  $W$  è epistatico sui loci dei geni  $B$  e  $V$

a. Labrador nero



b. Labrador marrone-  
cioccolato



c. Labrador giallo



La produzione del pigmento (nero/marrone) dipende dai genotipi del locus **B**:

- **B-** → nero
- **bb** → marrone

La deposizione del colore dipende dal genotipo gene **E**:

- **E-** → consente la deposizione del colore
- **ee** → impedisce la deposizione del pigmento

Nei labrador il colore del pelo dipende dai genotipi dei loci **B** ed **E**.

Il locus **E** determina **epistasi recessiva** su **B**: il genotipo recessivo in corrispondenza di un locus sopprime/nasconde l'espressione degli alleli di un altro locus.

↪ L'allele recessivo **e** è epistatico sugli alleli **B** e **b**

Genitori omozigoti:

nero **BB EE** × **bb ee** giallo



Cuccioli **F<sub>1</sub>**:

**Bb Ee** nero

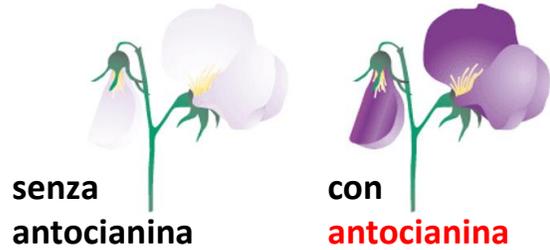


Combinazioni alleliche possibili nei cuccioli **F<sub>2</sub>**:

	<b>BE</b>	<b>Be</b>	<b>bE</b>	<b>be</b>
<b>BE</b>	<b>BB EE</b>	<b>BB Ee</b>	<b>Bb EE</b>	<b>Bb Ee</b>
<b>Be</b>	<b>BB Ee</b>	<b>BB ee</b>	<b>Bb Ee</b>	<b>Bb ee</b>
<b>bE</b>	<b>bB EE</b>	<b>Bb Ee</b>	<b>bb EE</b>	<b>bb Ee</b>
<b>be</b>	<b>Bb Ee</b>	<b>Bb ee</b>	<b>bb Ee</b>	<b>bb ee</b>

**9:3:4** ← Epistasi recessiva

**Lathyrus odoratus**  
(pisello odoroso)

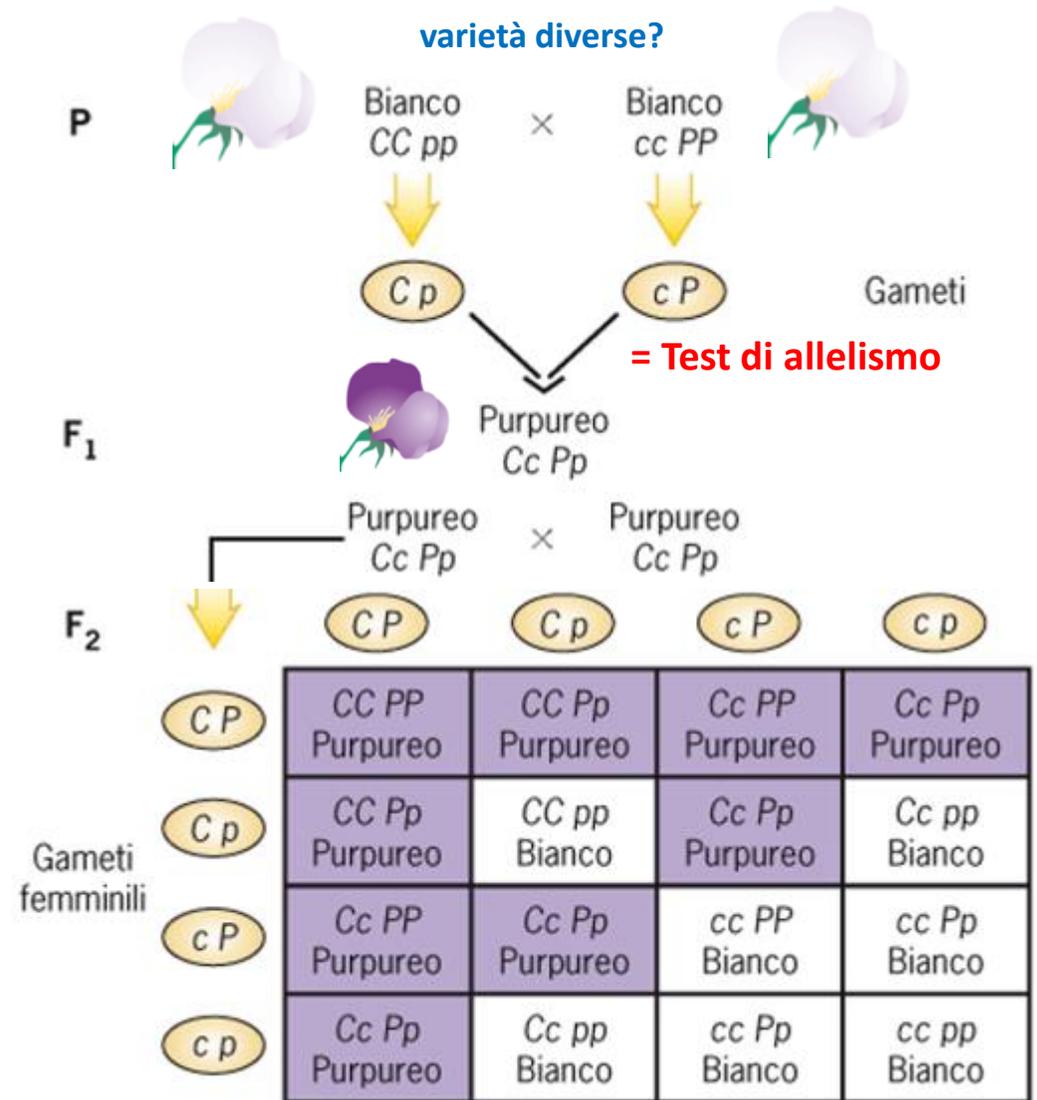


Gli alleli dominanti dei **geni C e P** sono indispensabili per la produzione dell'**antocianina**.  
Gli alleli **recessivi c e p**, invece, inibiscono la produzione del pigmento.

Bateson e Punnett

Anche un allele recessivo **in omozigosi** di un gene è **epistatico** sull'allele dominante dell'altro gene.

Ogni **allele dominante** codifica per un **enzima** che controlla tappe diverse nella sintesi del pigmento.



Rapporto: 9/16 purpurei, 7/16 bianchi

**9:7** ← **Epistasi recessiva doppia**

*Capsella bursa-pastoris*

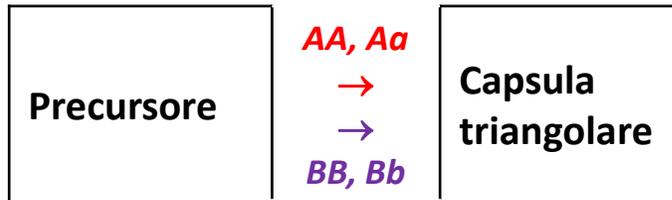


Capsula dei semi  
triangolare o ovoidale

Ipotesi

Pianta omozigote recessiva per i due geni → capsula ovoidale  
Un allele dominante di uno dei due geni → capsula triangolare

Incrocio tra piante doppie eterozigoti  
conferma ipotesi

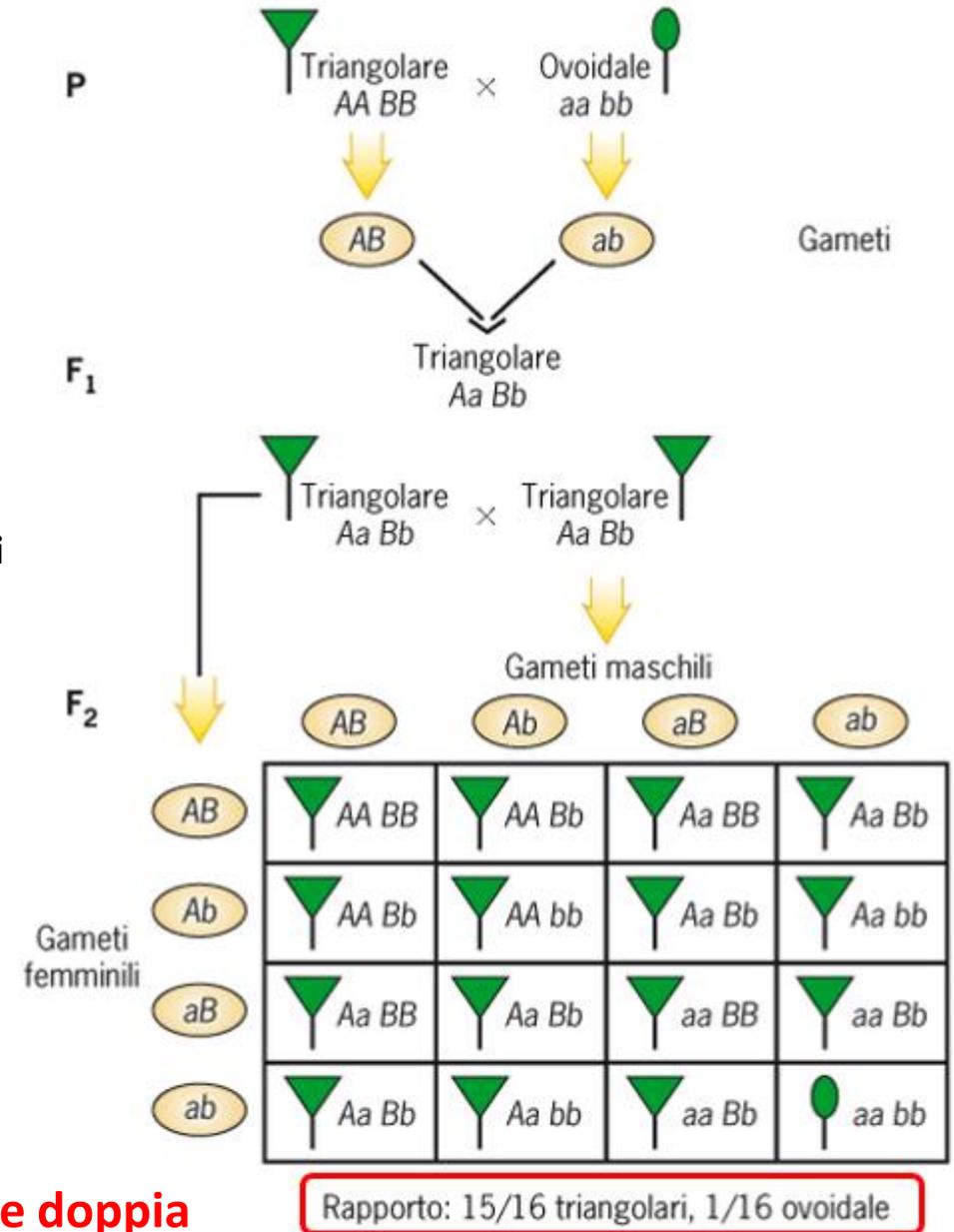


Il prodotto, responsabile del fenotipo, deriva da vie di formazione duplicate.

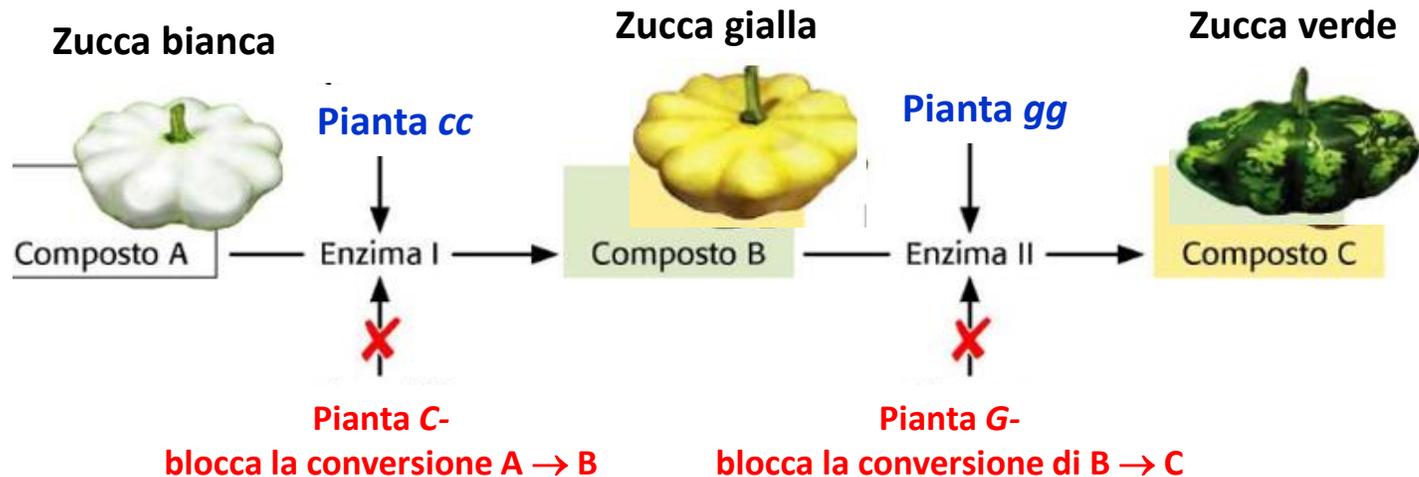
L'allele dominante di uno dei geni è epistatico sull'allele recessivo dell'altro gene (*aa* o *bb*).

**Genotipo doppio omozigote recessivo blocca la formazione della capsula triangolare.**

**15:1 ← Epistasi dominante doppia**

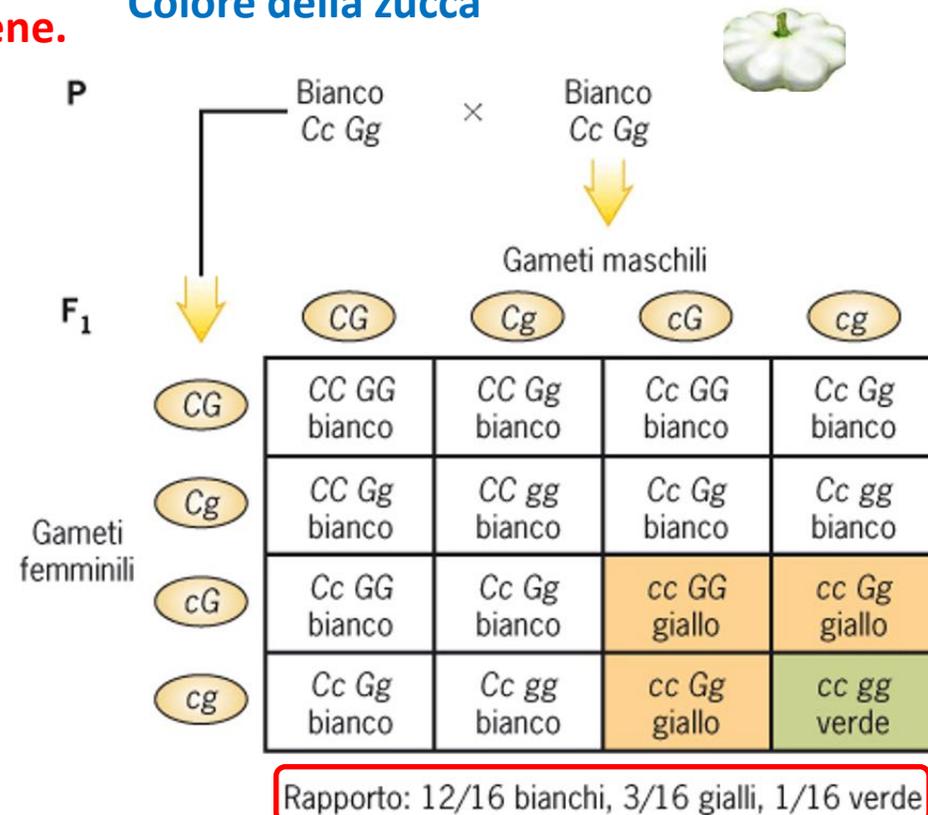


In alcuni casi il prodotto di un gene può inibire l'espressione di un altro gene.



genotipo	prodotto	fenotipo
<b>C- G-</b>	- -	<b>bianco</b>
<b>C- gg</b>	- Enz II	<b>bianco</b>
<b>cc G-</b>	Enz I -	<b>giallo</b>
<b>ccgg</b>	Enz I Enz II	<b>verde</b>

### Colore della zucca



**12:3:1 ← Epistasi dominante**

C- → necessario per indurre il colore bianco  
 cc → permette altri colori (giallo, verde)

Inibendo il primo passaggio, **l'allele C (dominante) è epistatico su entrambi gli alleli del gene G.**

L'allele C induce il fenotipo bianco, indipendentemente dagli alleli del gene G.

## Primula blu



Gene  $K \rightarrow$  sintesi del pigmento blu (malvidina)

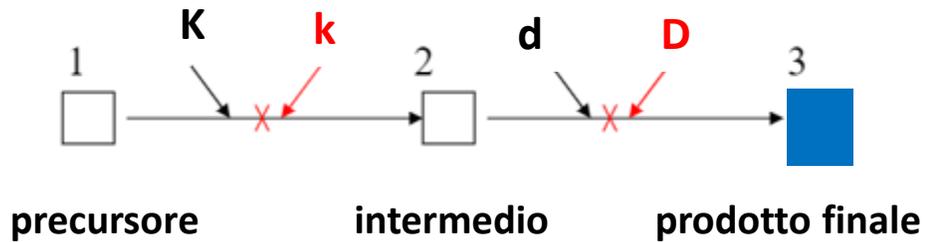
Allele dominante del locus  $D$  inibisce la produzione della malvidina

I geni  $K$  e  $D$  sono indipendenti

Fiori bianchi

$Kk Dd \times Kk Dd$

Fenotipo?



		Gameti femminili			
		$KD$	$Kd$	$kD$	$kd$
Gameti maschili	$KD$	$KKDD$	$KKDd$	$KkDD$	$KkDd$
	$Kd$	$KKDd$	$KKdd$	$KkDd$	$Kkdd$
	$kD$	$KkDD$	$KkDd$	$kkDD$	$KkDd$
	$kd$	$KkDd$	$Kkdd$	$kkDd$	$kkdd$

Rapporto: **13/16** piante a fiori bianchi; **3/16** piante a fiori blu.

I **petali blu** si ottengono solo se contemporaneamente

- il locus  $K$  presenta genotipo  $K-$
- il locus  $D$  presenta genotipo recessivo ( $dd$ )

Il gene  $K$  manifesta un'epistasi recessiva sul gene  $D$ , ed il gene  $D$  manifesta un'epistasi dominante sul gene  $K$ .

**13:3** ← Epistasi dominante e recessiva

Più geni, controllando tappe diverse di un processo biologico, possono contribuire alla manifestazione di un determinato fenotipo.

=

Un determinato fenotipo può essere controllato da più geni

Una mutazione, anche in uno solo di questi geni, può generare un fenotipo mutante.

rapporto	genotipo				Interazione
	A_B_	A_bb	aaB_	aabb	
9:3:3:1	9	3	3	1	nessuna
9:3:4	9	3	4		epistasi recessiva
12:3:1	12		3	1	epistasi dominante
9:7	9		7		epistasi recessiva doppia
15:1		15		1	epistasi dominante doppia
13:3	13		3		epistasi dominante e recessiva

Mendelismo

Labrador

Zucche

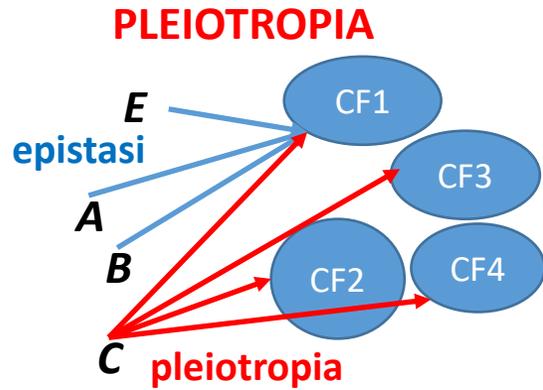
Piselli fiori bianchi/viola

Capsella bursa pastoris

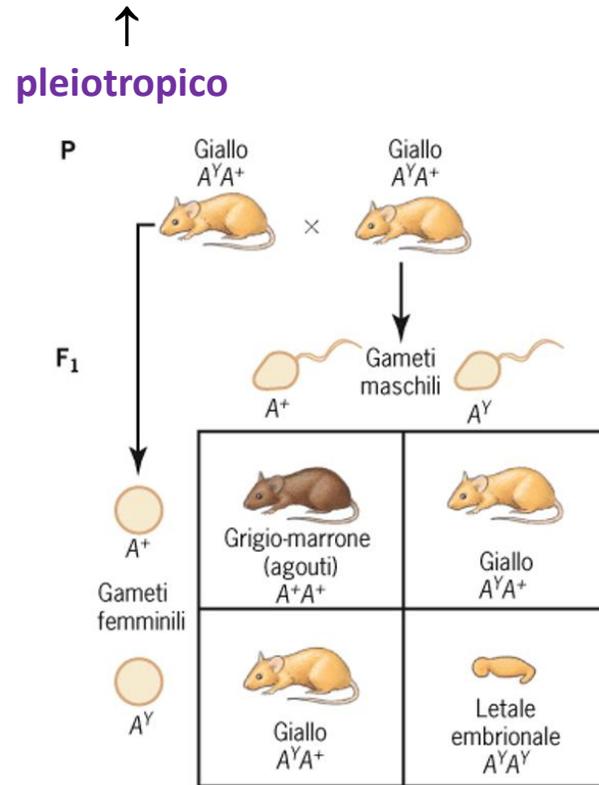
Primula blu

Interazione genica	9	3	3	1	Rapporto fenotipico
	A-B-	A-bb	aaB-	aabb	
Rapporto inalterato (4 fenotipi diversi)	9	3	3	1	9:3:3:1
Epistasi recessiva	9	3	4		9:3:4
Epistasi dominante	12		3	1	12:3:1
Complementazione	9	7			9:7
Duplicazione genica	15			1	15:1
Soppressione	9	3	4		13:3

Più geni possono controllare un carattere fenotipico.  
Un gene può controllare più caratteri fenotipici.



CF1, CF2, CF3, CF4: caratteri fenotipici diversi  
A, B, C: geni diversi



### Colore pelo/vitalità topo

Agouti (marrone) → fenotipo selvatico

Allele  $A^+$  (recessivo) coinvolto nella sintesi del pigmento giallo.

Allele  $A^Y$  (dominante) aumenta la sintesi di pigmento giallo.

Il gene **A** controlla due caratteri fenotipici

- colore del pelo
- vitalità del topo

$A^Y$  si comporta come

- allele dominante nella definizione del **colore**
- allele recessivo rispetto alla **letalità**

### Fenilchetonuria

(disordine metabolico della fenilalanina)  
malattia autosomica recessiva

- Accumulo sostanze tossiche nel cervello
- Ridotta sintesi melanina (capelli biondi-castano chiaro)
- Alti tassi di fenilpiruvato nelle urine e di fenilalanina nel sangue
- ...

### Drosophila

Il prodotto del gene *singed* controlla

- Forma delle setole (lunghe e ricurve/corte ed arricciate)
- Nelle femmine, anche formazione delle uova (vitali e fertili/non vitali e sterili)



## ININCROCIO (inbreeding)

Accoppiamento tra individui imparentati tra loro  
(accoppiamento tra consanguinei)



Maggiore probabilità di avere figli malati  
(omozigoti recessivi)

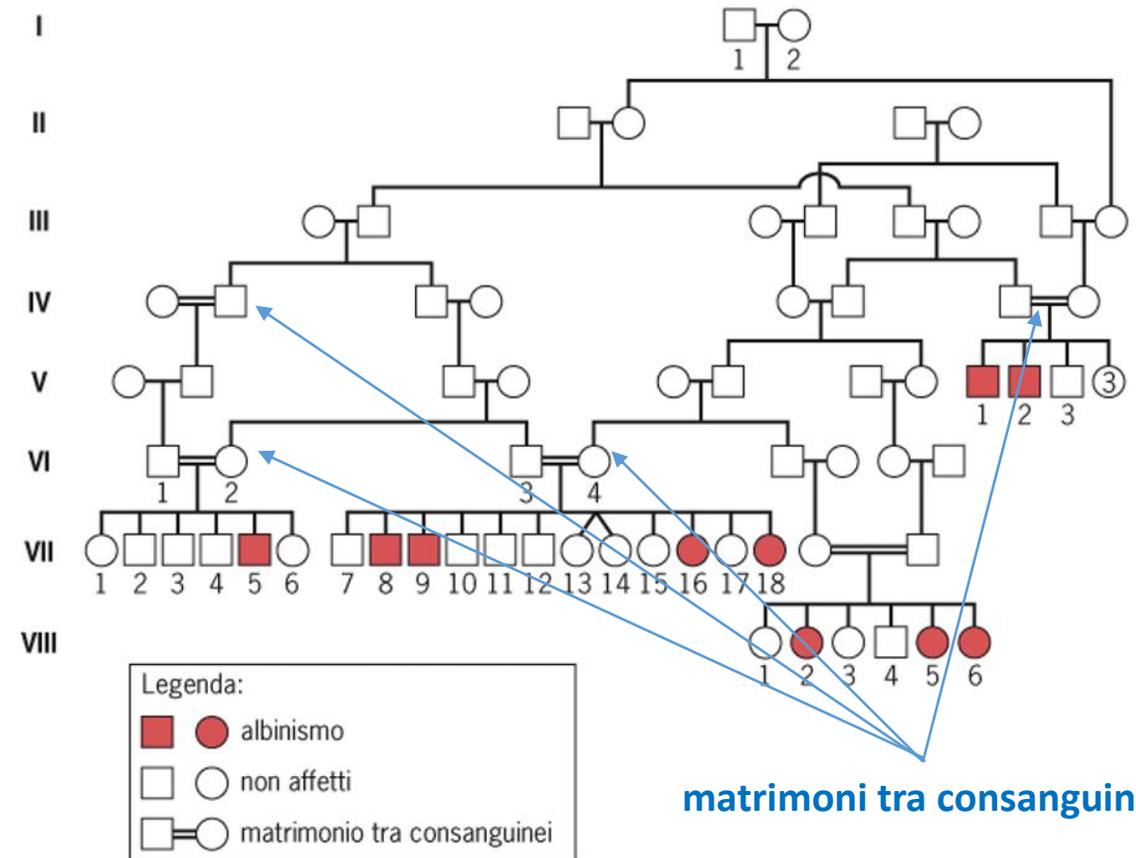
Albero genealogico comunità Amish →



Effetti degli accoppiamenti tra  
consanguinei



Maggiore presenza di individui che  
manifestano il carattere albino



Inincrociato 1 Inincrociato 2 Ibrido

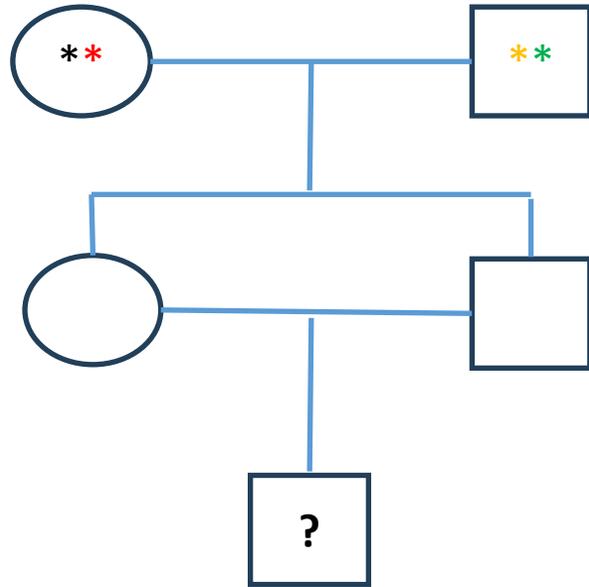


Inincrociato 1 Ibrido Inincrociato 2

Nelle piante, in seguito ad inincrocio si assiste a  
«**depressione da inincrocio**» (**perdita di vigoria**).



La differenza di vigoria è evidenziata nella progenie ibrida  
derivante dalle linee inincrociate (**vigoria degli ibridi o  
eterosi**).



**Probabilità che due alleli in un questo individuo siano identici a causa di un antenato comune?**

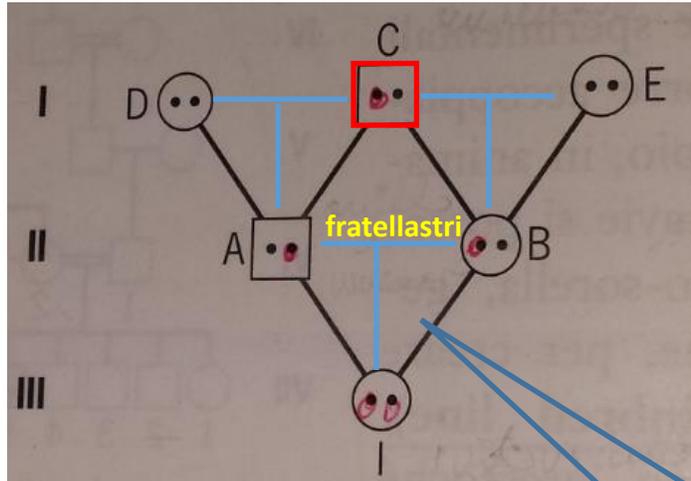
# Inincroci

Accoppiamenti tra consanguinei

- Fratelli
- Fratellastri
- Cugini primi

Antenato comune di I

Trasmissione **alleli** in un **anello di inincrocio**.



**Figlio inincrociato**

Elevate probabilità di ereditare due **copie identiche di un gene** (omozigote) (**identità per discendenza**)

**Anello di inincrocio** (inbreeding loop)

Bisogna sommare le probabilità di entrambi gli alleli

Entrambi gli alleli possono risultare in omozigosi

Come misurare il **grado di inincrocio**?

Calcolo del **coefficiente di inincrocio (F)** (= **probabilità di identità per discendenza**)

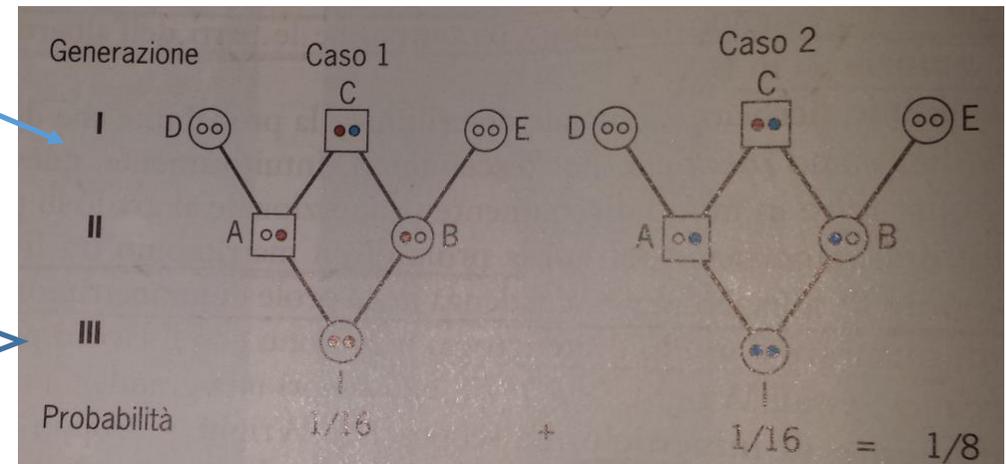
**F** = Probabilità che due alleli in un individuo siano identici a causa di un antenato comune.

individuare le vie di trasmissione che possono generare omozigosi in I (**1 anello di inincrocio**)

Individuare il **numero di individui di ogni anello (n)**, escluso il figlio inincrociato

Probabilità che **una o l'altra delle due copie geniche** sia presente in omozigosi nell'individuo inincrociato.

$$F = \left(\frac{1}{2}\right)^n \rightarrow 1/8$$

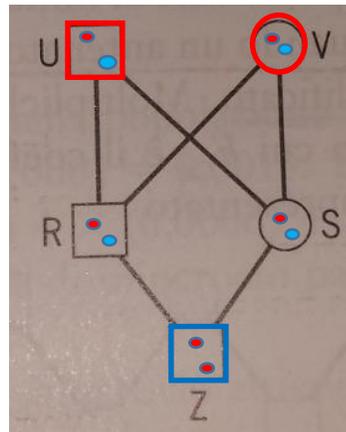


Misura del grado di inincrocio



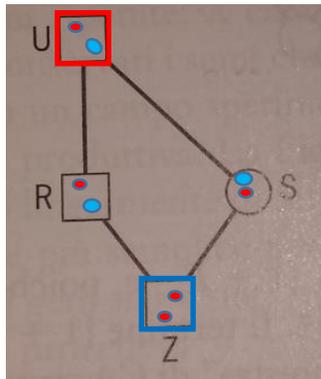
Calcolare il **coefficiente di inincrocio** ( $F$ )  
(= probabilità di identità per discendenza)

$F$  = Probabilità che due geni siano identici a causa di un antenato comune.

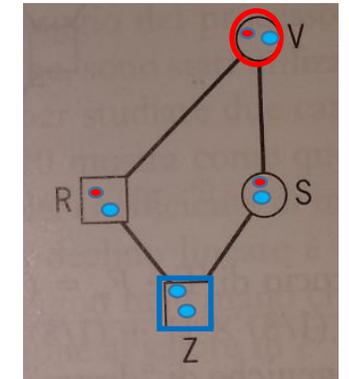
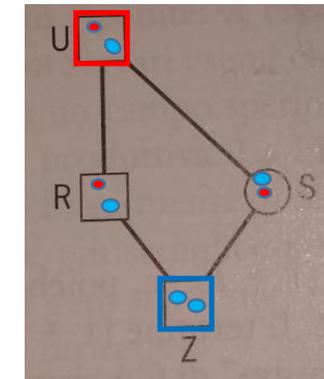
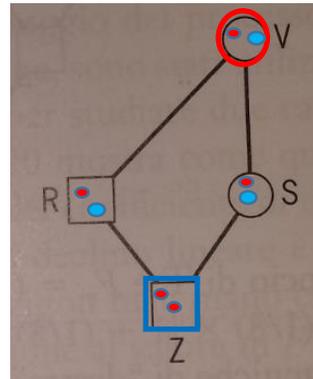


Antenati comuni  
U e V  
(nonni di Z)

individuare le vie di trasmissione che possono generare omozigosi in Z  
(2 anelli di inincrocio)



$F = (\frac{1}{2})^n \rightarrow 1/8$



$F = (\frac{1}{2})^n \rightarrow 1/8$

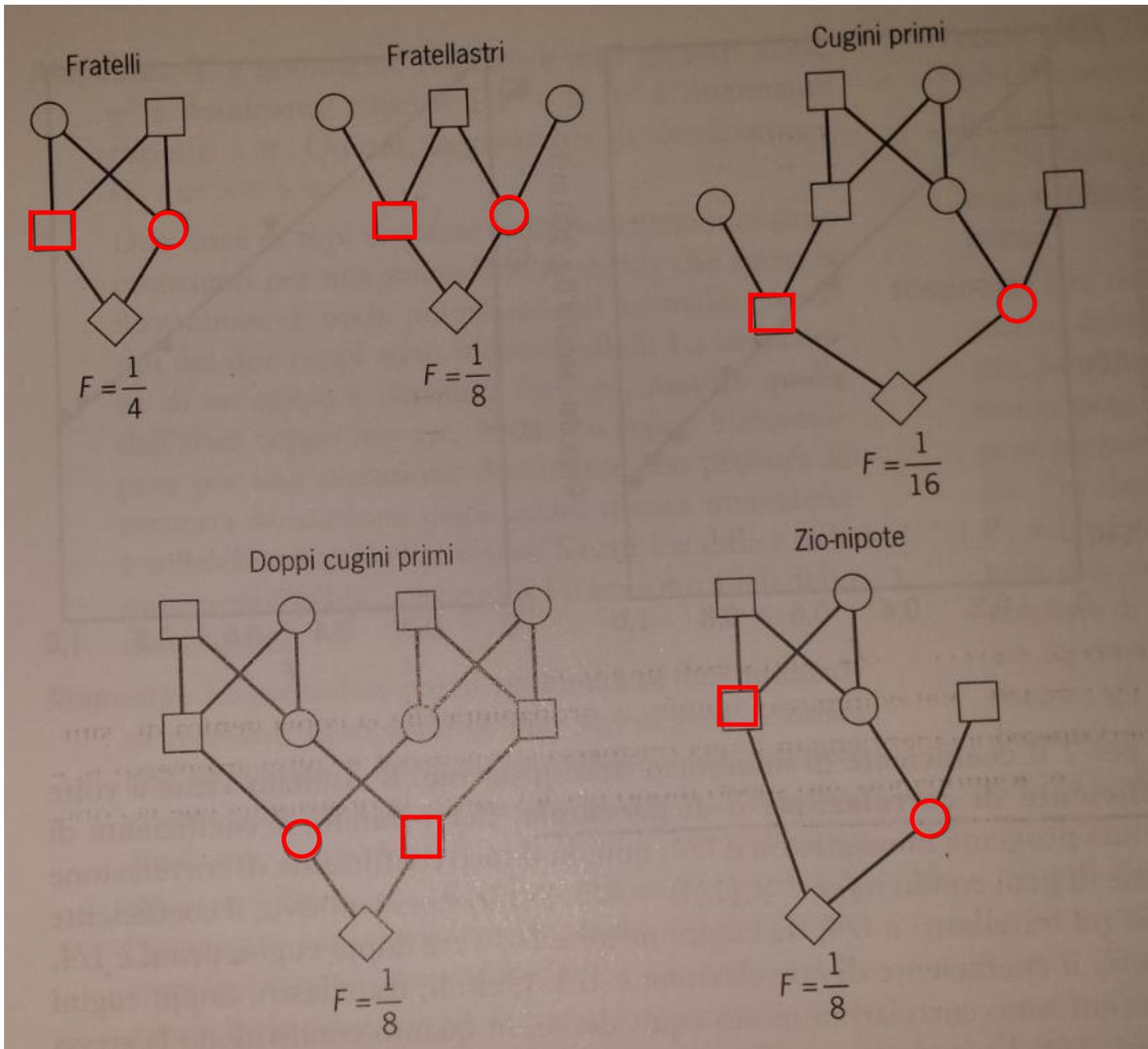
Individuare il numero di individui di ogni anello ( $n$ ),  
escluso il figlio inincrociato

Valori di  $F$  (coefficiente di inincrocio)

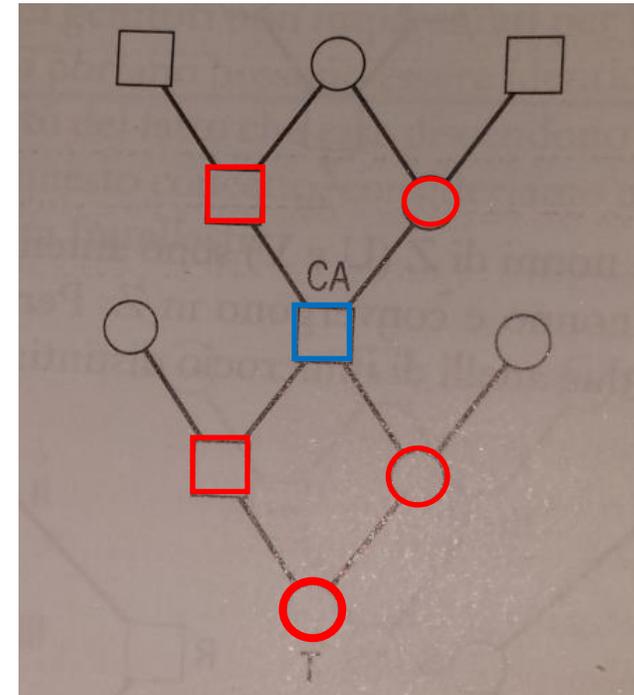
- Fratellastri  $\rightarrow 1/8$
- Fratelli  $\rightarrow 1/4$

Probabilità che le due copie geniche siano uguali a causa di un antenato comune (fratelli)

$F = (\frac{1}{2})^n \rightarrow 1/8 + 1/8 \rightarrow 1/4$



## Coefficienti di inincrocio in alberi genealogici diversi



In caso di antenato già inincrociato  
 $F_T = (1/2)^3 \times [1 + F_{CA}] = 9/64$