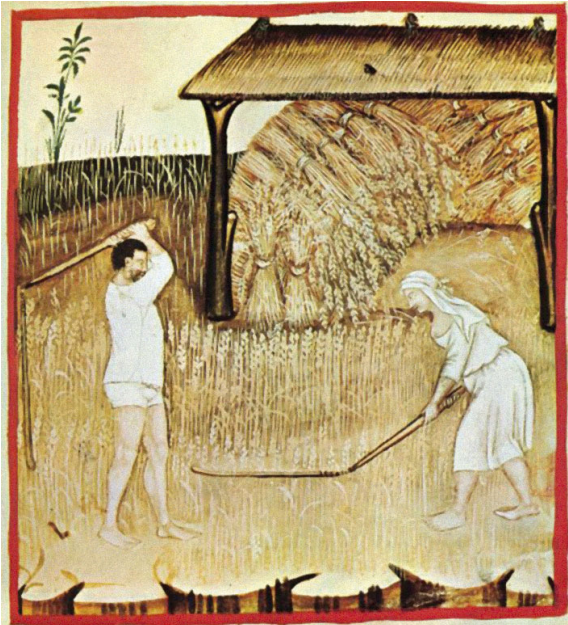


# Cos'è la **GENETICA**

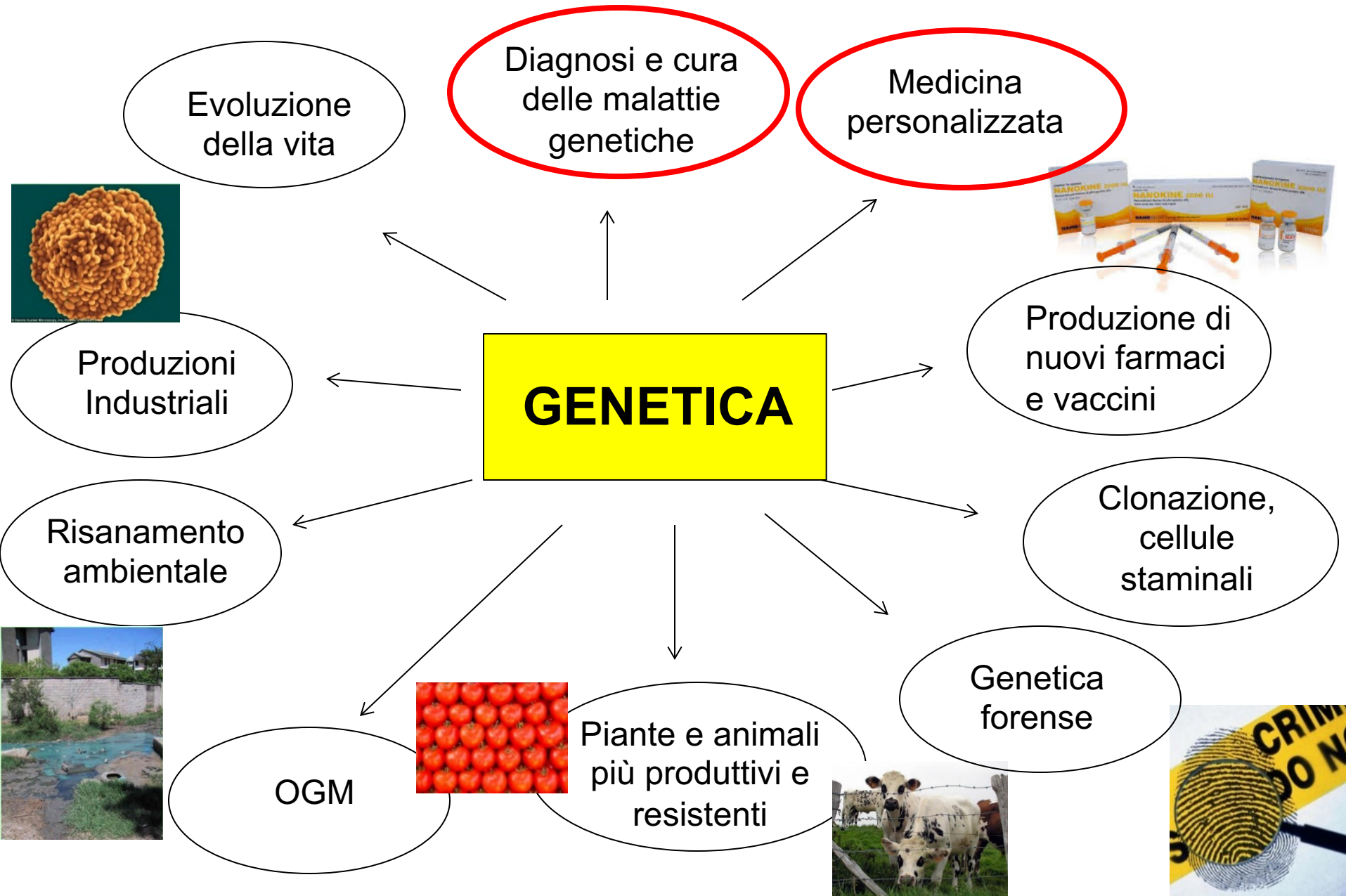
## Genetica

Da Wikipedia, l'enciclopedia libera.

La **genetica** (dal greco antico γενετικός, *ghenetikós*, «relativo alla nascita», da γένεσις *ghénesis*, «genesì, origine») è la branca della **biologia** che studia i **geni**, l'**ereditarietà** e la **variabilità genetica** negli **organismi viventi**<sup>[1]</sup>.



# Campi di APPLICAZIONE





# Campi di APPLICAZIONE

## Applicazioni della genetica in campo MEDICO

✓ ATTIVITA' DIAGNOSTICA (test genetici)

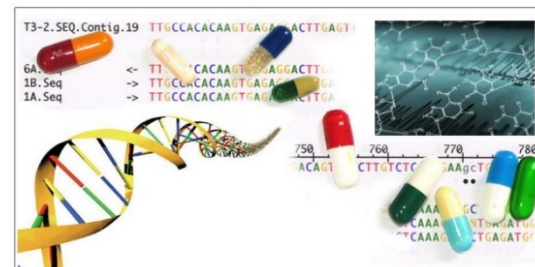
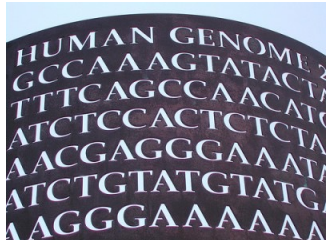
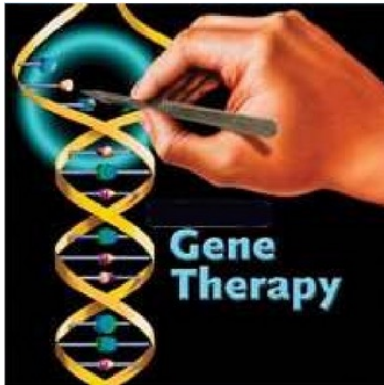
✓ MEDICINA PREVENTIVA

✓ FARMACOGENOMICA

✓ FARMACOGENETICA

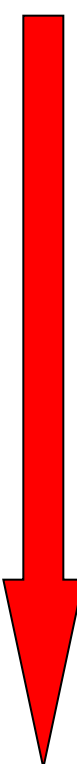
✓ TERAPIA GENICA

✓ MEDICINA PERSONALIZZATA



# Alcune definizioni....



- 
- **GENETICA CLASSICA**: ramo della genetica che studia le modalità di trasmissione dei geni basandosi unicamente sui risultati visibili di atti riproduttivi - livello **macroscopico** -
  - **GENETICA DEL DNA (G. MOLECOLARE)**: si occupa dei meccanismi molecolari dell'ereditarietà (struttura e funzione dei geni) - livello **microscopico** -
  - **GENOMICA**: si occupa dello studio della struttura, del contenuto e della funzione del genoma degli organismi viventi.
  - **POST-GENOMICA**: insieme delle attività cliniche che sfruttano le conoscenze acquisite con la mappatura del genoma umano

# ***GENETICA CLASSICA: le tappe fondamentali***



Gregor Mendel (1822-1884) – LEGGI SULL'EREDITARIETA' DEI CARATTERI

## **GENETICA CLASSICA**

- Deduzione dell'esistenza dei geni  
osservando incroci tra organismi mutanti e  
non -

## Genetica mendeliana:

Gregor Johann Mendel (1822-1884)

- ✓ Monaco agostiniano, Czech Republic.
- ✓ Fondatore della genetica moderna.
- ✓ Ha studiato la segregazione dei tratti ereditabili b\$nel pisello (*Pisum sativum*) dal 1854.
- ✓ Ha pubblicato la sua teoria dell' eredità nel 1865.

“Versuche über Pflanzen-Hybriden”

“Esperimenti di ibridazione nelle piante”

- ✓ Mendel fu riscoperto nel 1902.



# GENETICA CLASSICA: le tappe fondamentali

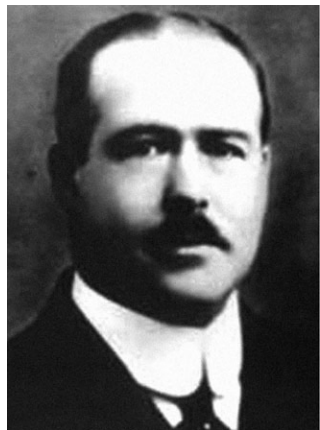
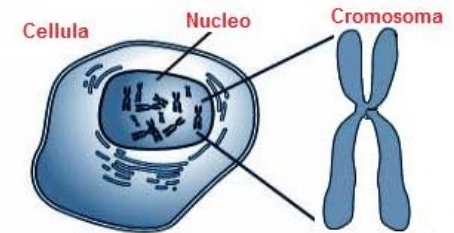


Gregor Mendel (1822-1884) – LEGGI SULL'EREDITARIETA' DEI CARATTERI

## GENETICA CLASSICA

- Deduzione dell'esistenza dei geni osservando incroci tra organismi mutanti e non -

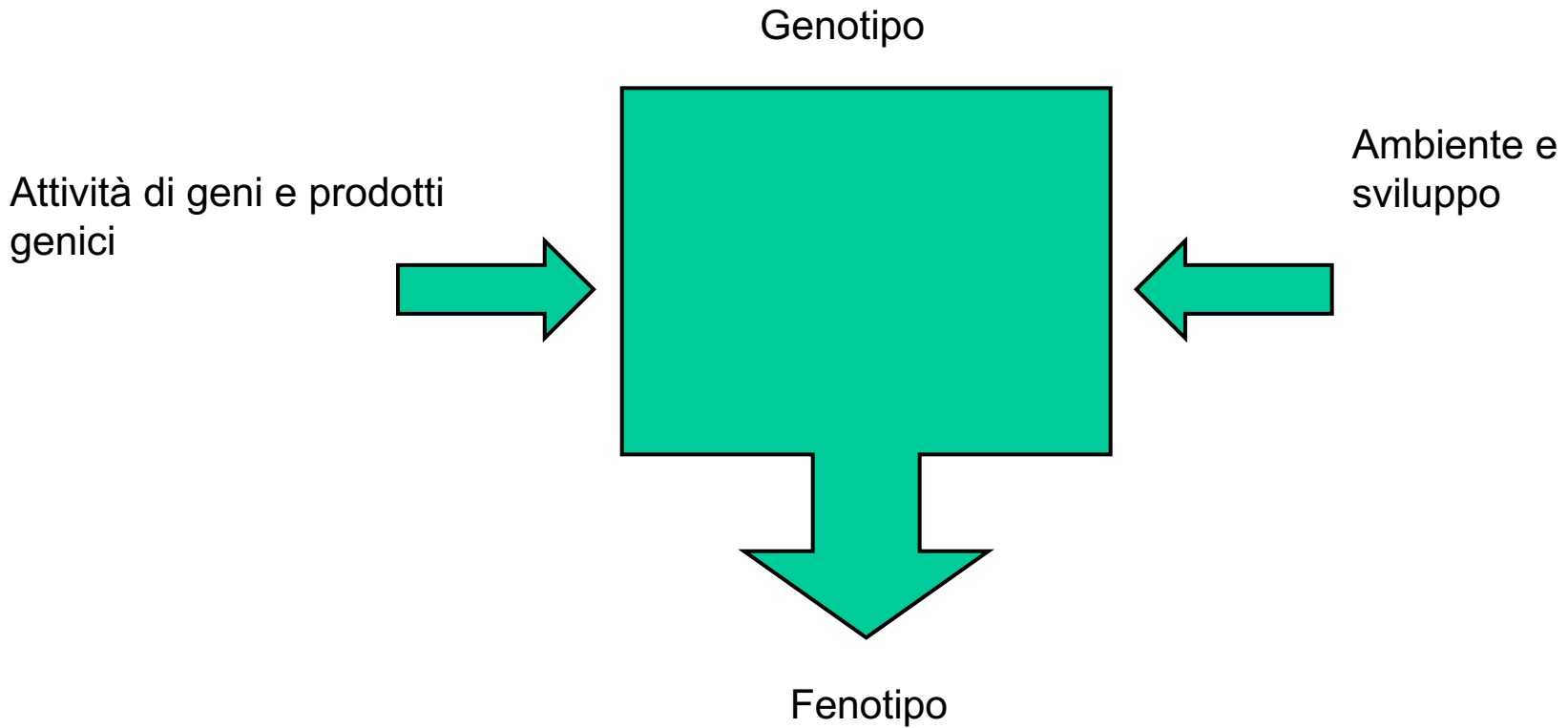
1904 - TEORIA CROMOSOMICA DELL'EREDITARIETA': i portatori dei caratteri ereditari sono localizzati nei cromosomi e così trasmessi, con i gameti, da una generazione all'altra.



Walter Sutton (1877-1916) e Theodor Boveri (1862-1915)



- 1888 Introduzione del termine CROMOSOMA
- 1900 Riscoperta delle leggi di Mendel
- 1902 Introduzione del termine GENETICA
- 1909 introduzione del termine GENE



Genotipo = collezione di geni (e alleli) in in un organismo

Fenotipo = proprietà osservabili di un organismo

Omozigote: individuo in cui i due geni per un determinato carattere sono uguali

Eterozigote: individuo in cui i due geni per un determinato carattere sono diversi, cioè ha due alleli



# Le leggi di Mendel: il modello

## Perché Mendel scelse come materiale il *Pisum sativum*



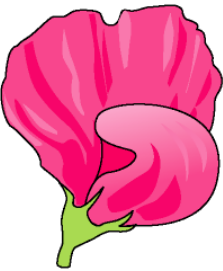

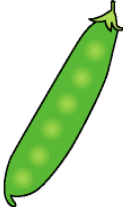
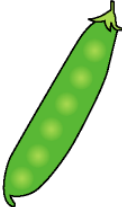



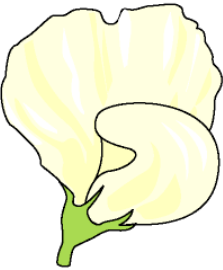

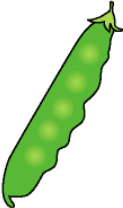
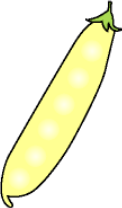

- Facile controllo della fecondazione
- Ciclo riproduttivo breve
- Progenie numerosa
- Basso costo e facilità di coltura
- Caratteristiche ereditabili ben visibili (alternative semplici)
- possibilità di ottenere linee pure

Mendel riuscì a reperire 34 varietà di piante di *Pisum sativum* e le lasciò riprodursi per autofecondazione per molte generazioni.

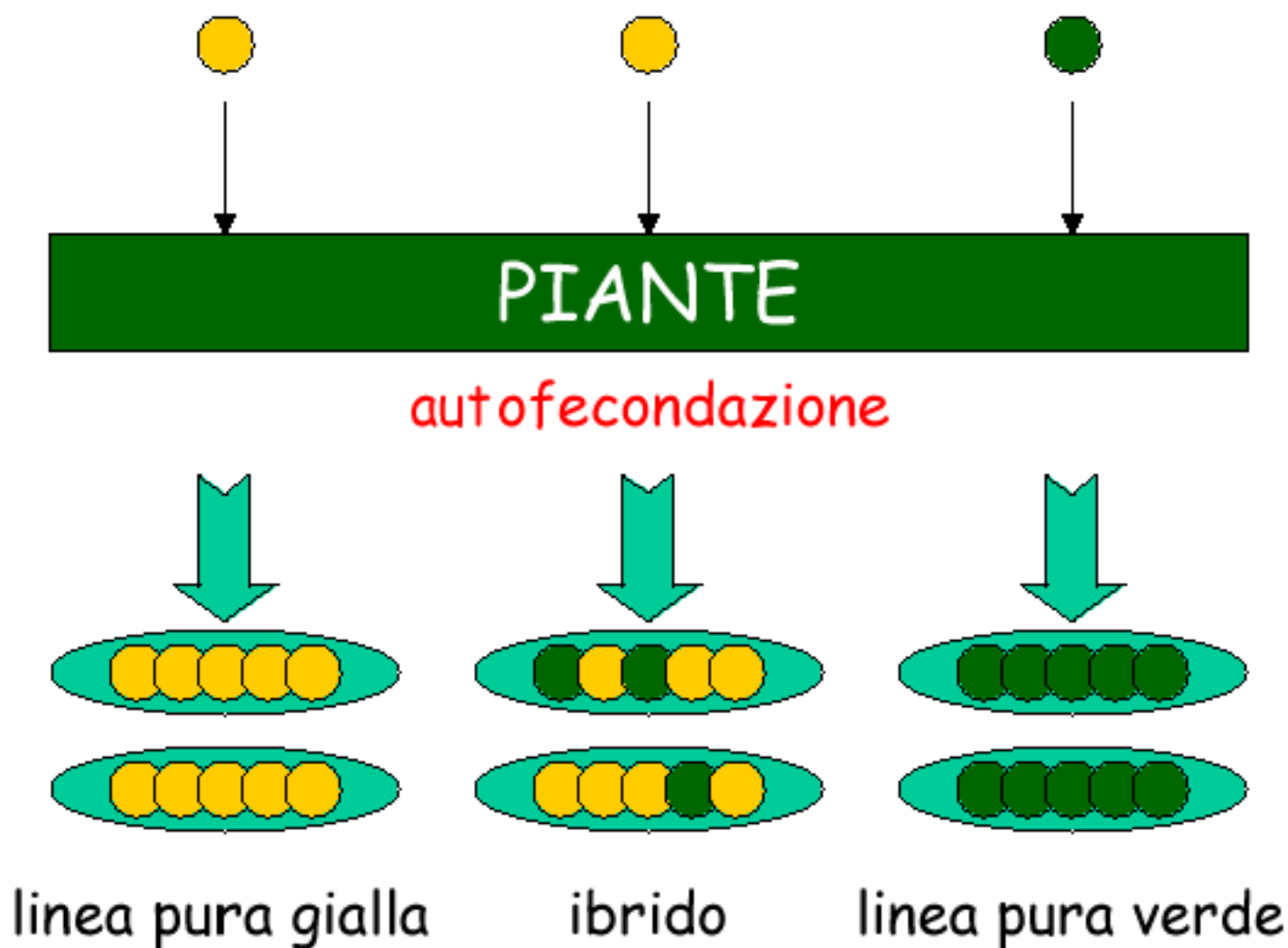
Caratterizzò sette coppie di **linee pure** che differivano solo per due forme alternative di un carattere

# Strategia sperimentale

1. Ha iniziato a impollinare su se stessi 34 diversi tipi di piselli (fenotipi) per avere ceppi con tutti i tratti costanti, linee pure (omozigoti)
2. Si focalizzato su 7 tipi di tratti caratteristici incrociando un fenotipo alla volta (es. pianta con seme liscio con pianta con seme rugoso)

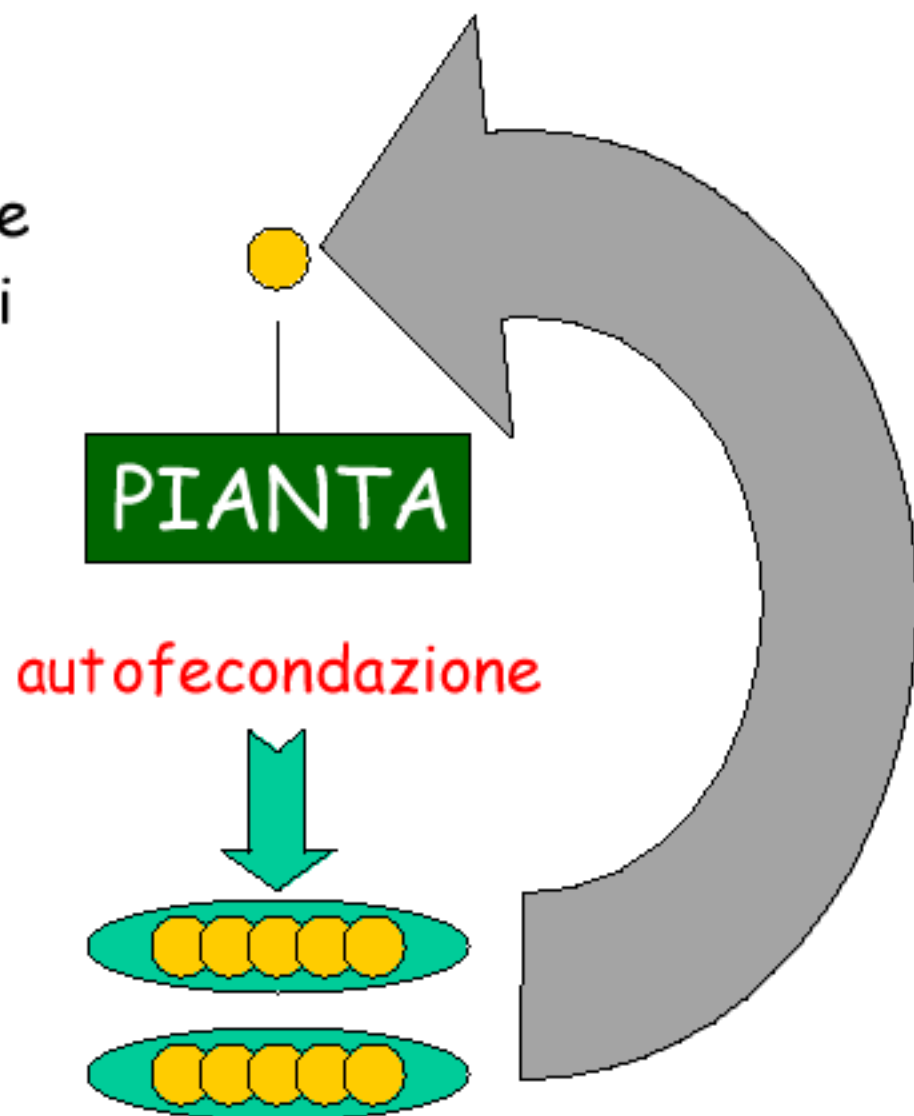
	Forma del seme	Colore del seme	Colore del fiore	Posizione del fiore	Forma del baccello	Colore del baccello	Altezza della pianta
Prima variante del carattere (dominante)							
	rotondo ( <i>R</i> )	giallo ( <i>Y</i> )	rosso violetto	fiori assiali	turgido	verde	alta
Seconda variante del carattere (recessiva)							
	rugoso ( <i>r</i> )	verde ( <i>y</i> )	bianco	fiori terminali	raggrinzito	giallo	bassa

I semi di *Pisum sativum* possono essere gialli o verdi

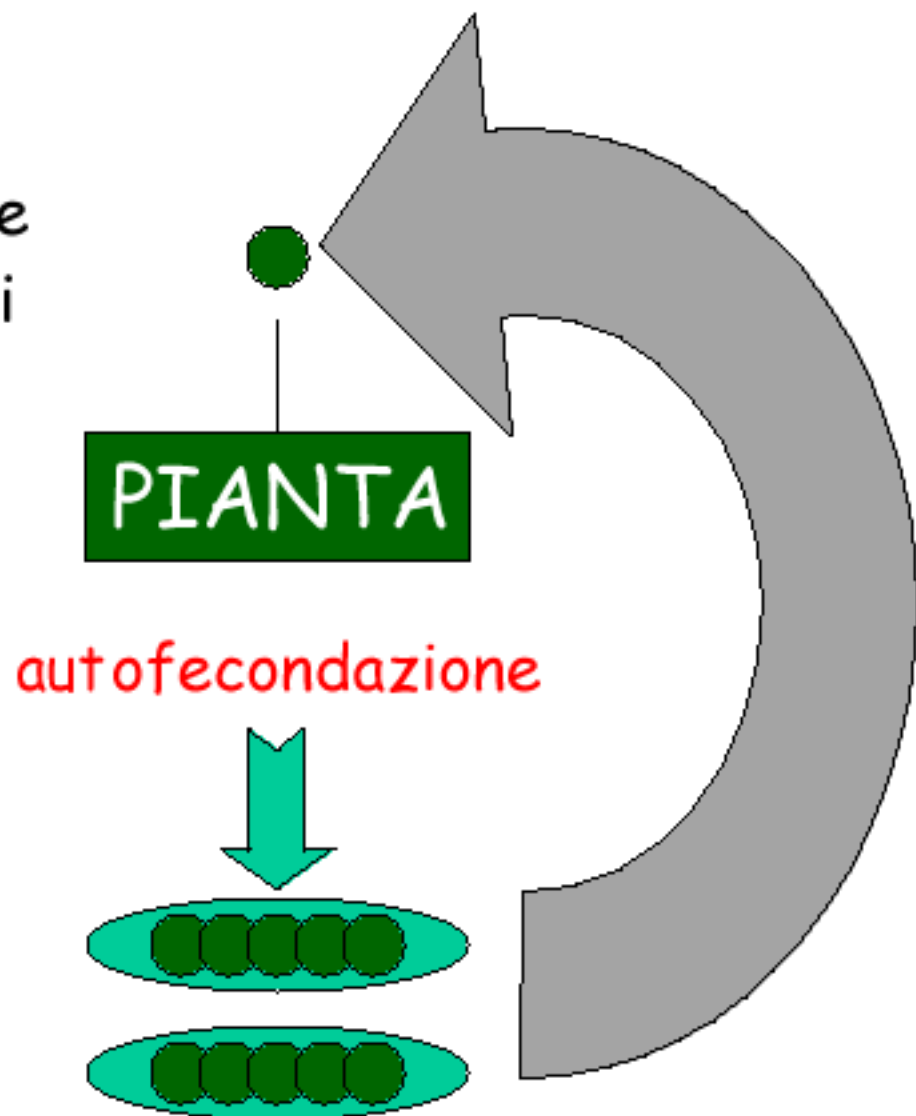




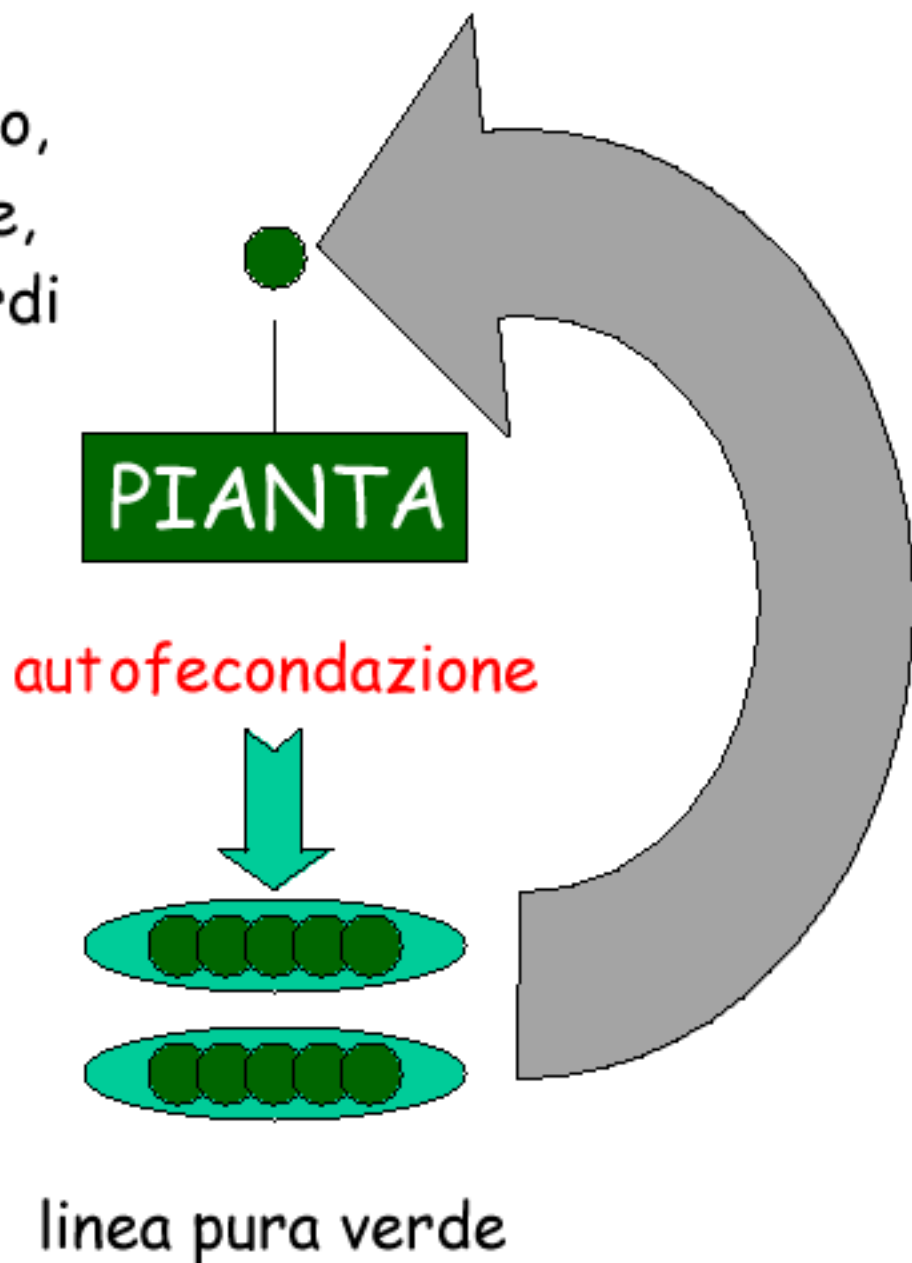
La linea pura gialla  
per autofecondazione  
dà sempre semi gialli



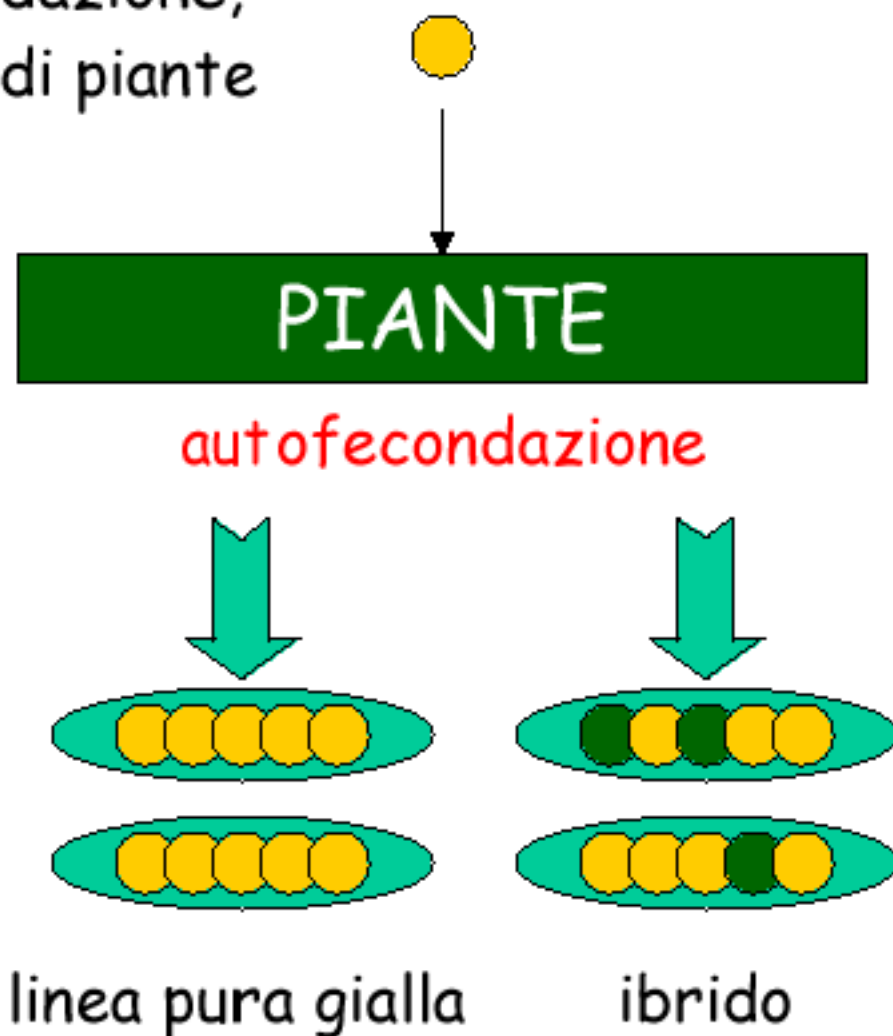
La linea pura verde  
per autofecondazione  
dà sempre semi verdi



I semi verdi dell'ibrido,  
per autofecondazione,  
danno sempre semi verdi



I semi gialli dell'ibrido  
per autofecondazione,  
danno due tipi di piante





Mendel riuscì a reperire 34 varietà di piante di *Pisum sativum* e le lasciò riprodursi per autofecondazione per molte generazioni.

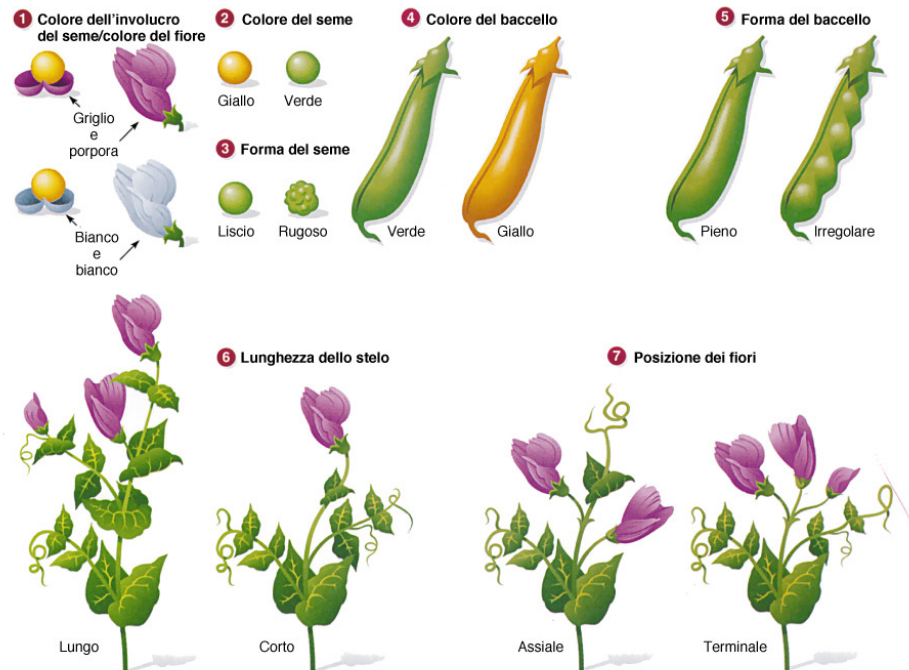
Caratterizzò sette coppie di **linee pure** che differivano solo **per due forme alternative di un carattere**

Semi  
Semi  
Bacelli  
Bacelli  
Stelo  
Fiori  
Fiori

lisci/rugosi  
gialli/verdi  
pieni/irregolari  
verdi/gialli  
lungo/corto  
porpora/bianchi  
assiali/terminali

Figura 10.4

Le sette paia di caratteri del pisello da orto studiate da Mendel nei suoi esperimenti di incrocio.



## Terminologia di base:

### Generazioni:

P = parentale

F<sub>1</sub> = prima generazione filiale, progenie della P

F<sub>2</sub> = seconda generazione filiale, progenie della F<sub>1</sub> (F<sub>3</sub> e così via)

### Incroci:

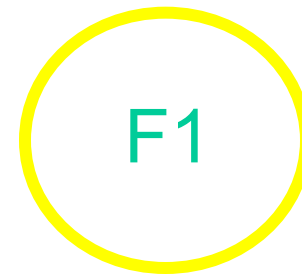
Monoibridi = incrocio tra due diverse linee pure che differiscono per un singolo carattere.

Reciproco = si invertono i sessi delle due linee (e se il risultato è lo stesso il tratto non è legato al sesso).

Diibridi = incrocio tra due diverse linee pure che differiscono per due caratteri.

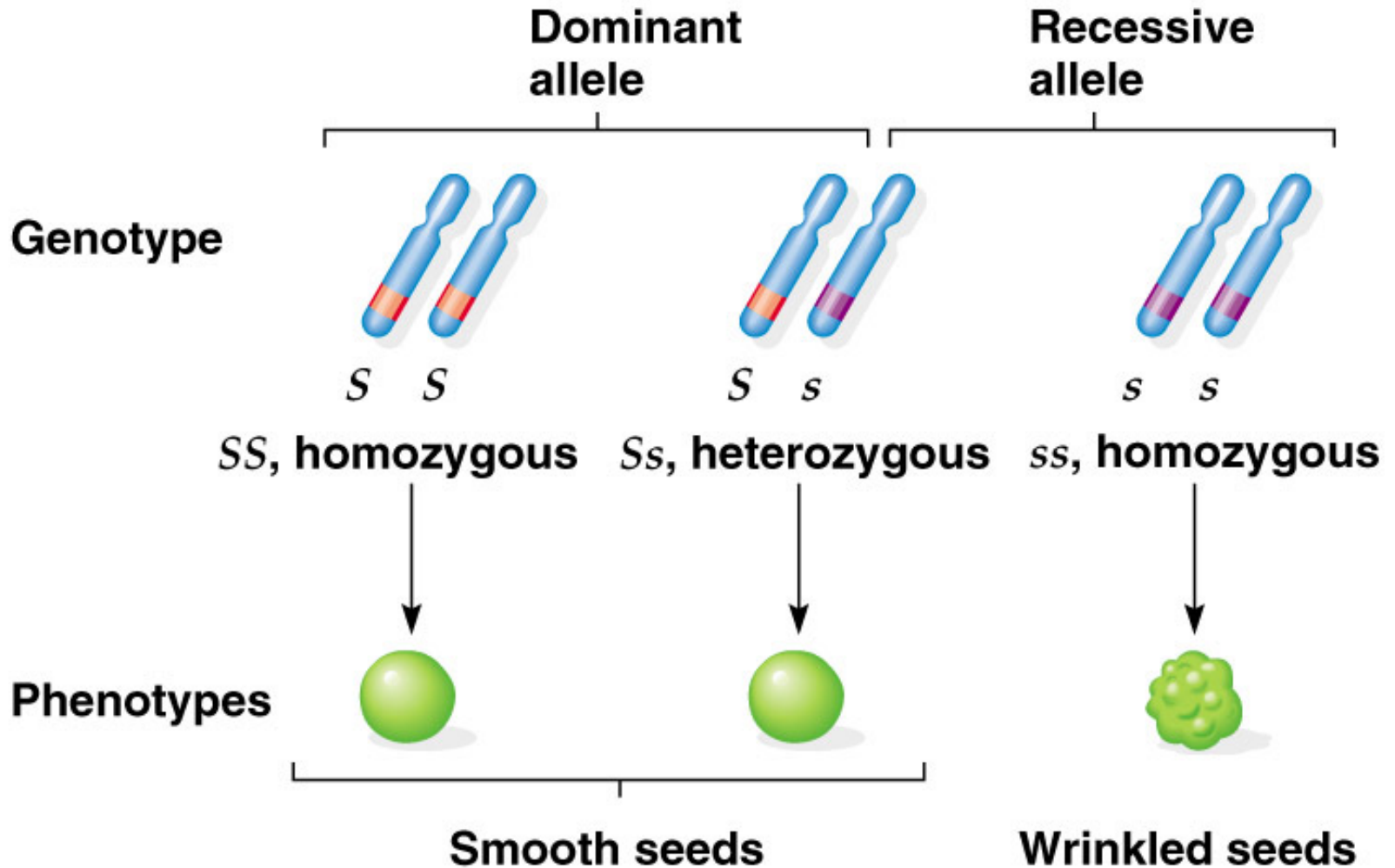
\*Genetics etiquette - il genotipo della femmina è scritto prima

INCROCIANDO le due linee pure di ciascuna coppia Mendel ottenne progenie F1 in cui il 100% delle piante mostrava lo stesso carattere



Semi lisci	x	Semi rugosi	--> Semi lisci
Semi gialli	x	Semi verdi	--> Semi gialli
Baccelli pieni	x	Baccelli irregolari	--> Baccelli pieni
Baccelli verdi	x	Baccelli gialli	--> Baccelli verdi
Stelo lungo	x	Stelo corto	--> Stelo lungo
Fiori porpora	x	Fiori bianchi	--> Fiori porpora
Fiori assiali	x	Fiori terminali	--> Fiori assiali

Alleli dominanti e recessivi



Dominante: tratto che nella generazione F1 ibrida maschera l'altro (recessivo)



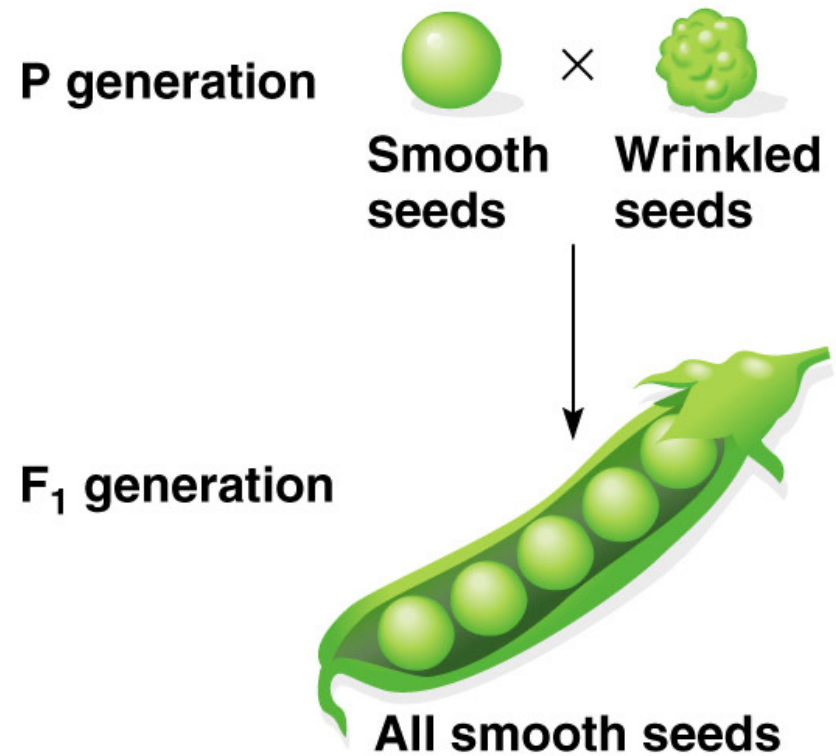
Le due forme alternative di ciascuna coppia furono denominate rispettivamente **DOMINANTE** e **RECESSIVA**

Semi	lisci/rugosi
Semi	gialli/verdi
Baccelli	pieni/irregolari
Baccelli	verdi/gialli
Stelo	lungo/corto
Fiori	porpora/bianchi
Fiori	assiali/terminali

Risultato degli incroci monoibridi:

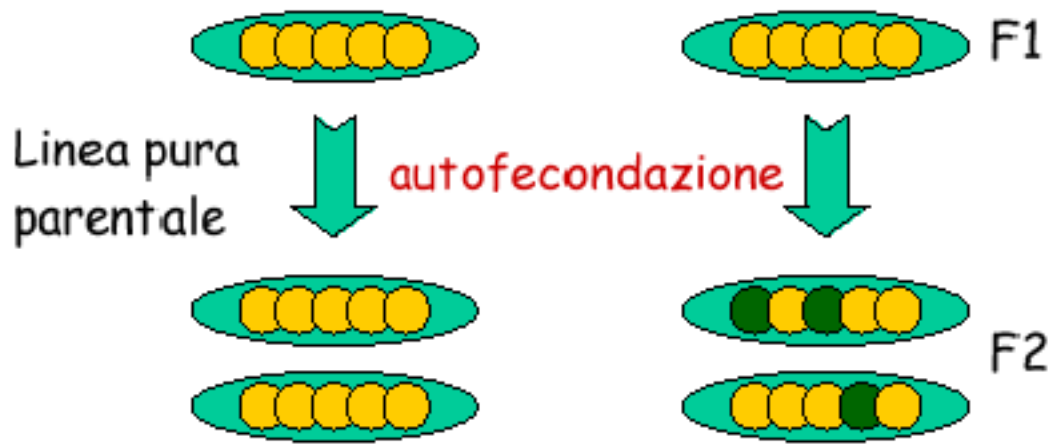
## “Legge dell’ uniformità in F<sub>1</sub>”

La F<sub>1</sub> di un incrocio monoibrido è costituita da individui (eterozigoti) identici tra loro che assomigliano a uno dei due genitori




L’ allele S (liscio) è dominante su l’ allele s (rugoso)

Le piante F1 sono solo apparentemente identiche a una delle due linee pure parentali. In realtà, sono **ibridi** che, per autofecondazione, danno una F2 con una miscela di fenotipi dominanti e recessivi.



## INCROCI DI MONOIBRIDI GENERAZIONE F2

CARATTERI	DOM/REC	DOM	REC	D/R
Semi	lisci/rugosi	5474	1850	2.96
Semi	gialli/verdi	6022	2001	3.01
Baccelli	pieni/irregolari	882	229	2.95
Baccelli	verdi/gialli	428	152	2.82
Stelo	lungo/corto	787	277	2.84
Fiori	porpora/bianchi	705	224	3.15
Fiori	assiali/terminali	651	207	3.14
TOTALE:		14949	5010	2.98

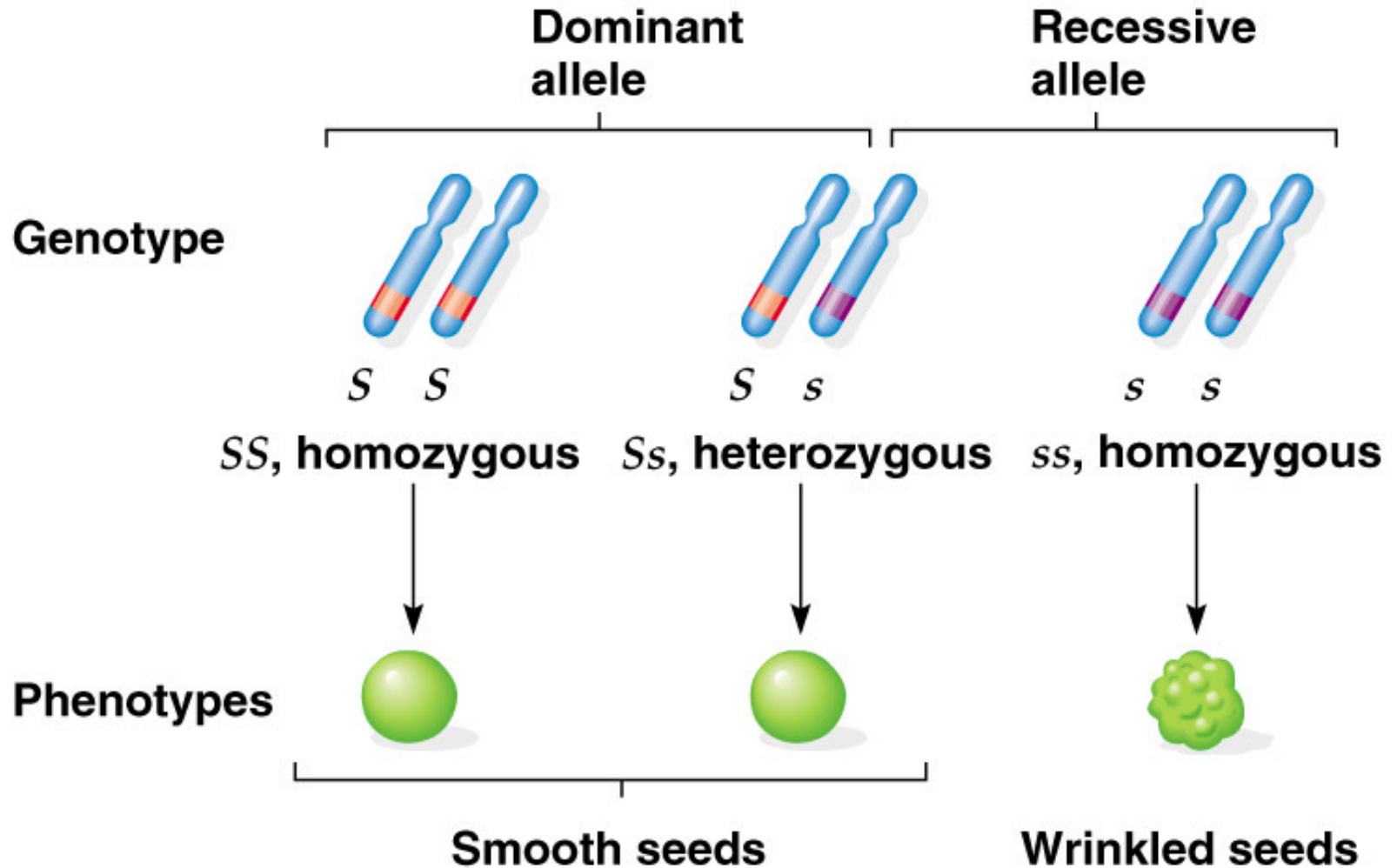




Per spiegare il rapporto 3:1, Mendel fece l'ipotesi che i caratteri alternativi (es. giallo/verde) fossero determinati da “**fattori particolari**” (**i geni**) che lui si raffigurava come organelli, presenti nelle cellule della pianta in due copie per cellula, e nei gameti, in una sola copia. La fusione dei due gameti nello zigote restaura la coppia di fattori (coppia genica)

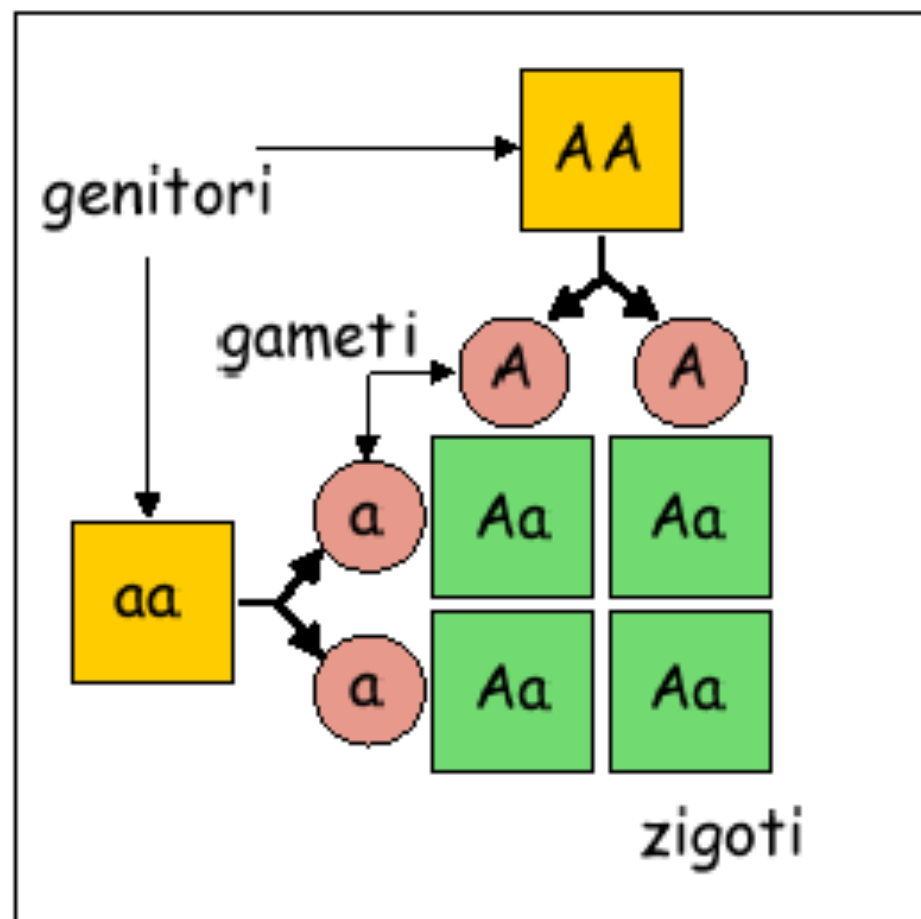
Indicando con **A** l'allele dominante e con **a** l'allele recessivo, le linee pure dominanti (omozigoti) hanno genotipo **AA**, e producono gameti **A**, le linee pure recessive (omozigoti) hanno genotipo **aa**, e producono gameti **a**, mentre gli ibridi (eterozigoti) hanno genotipo **Aa**, e producono gameti **A** e **a** in proporzione 1:1

Alleli dominanti e recessivi



Dominante: tratto che nella generazione F1 ibrida maschera l'altro (recessive)

## Incrocio P--> F1



Fenotipo: 100% dominanti

Incroci tra semi lisci e ruvidi

Quadrato di Punnet

F<sub>1</sub> genotipi

4/4 Ss

F<sub>1</sub> fenotipi

4/4 smooth

a)

P generation

Parent 1 ♀

Parent 2 ♂

Parental phenotype

Smooth seeds



Wrinkled seeds



Diploid parental genotype

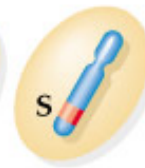
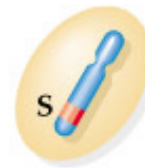


SS

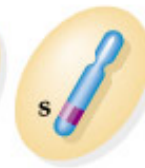
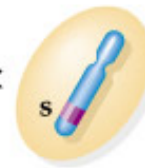


ss

Haploid gametes



×

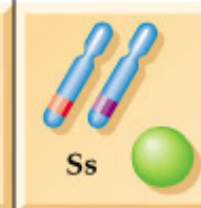


Parent 2 ♂ gametes

F<sub>1</sub> generation



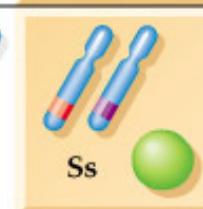
Ss



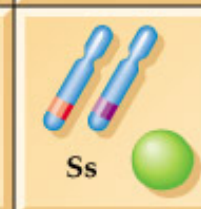
Ss



Parent 1 ♀ gametes



Ss



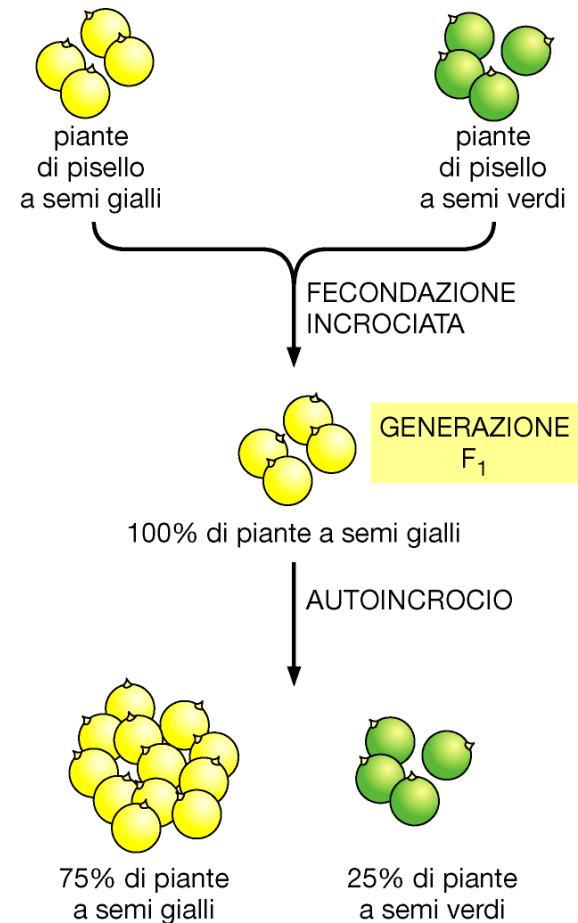
Ss



F<sub>1</sub> genotypes: all Ss

F<sub>1</sub> phenotypes: all smooth (smooth is dominant to wrinkled)

Lo stesso avveniva anche per gli altri 6 tratti analizzati

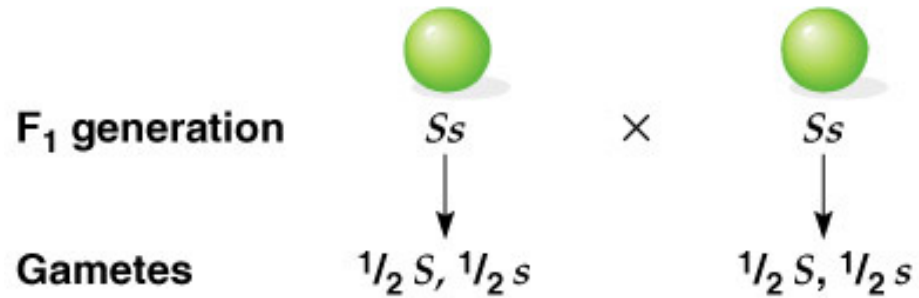


“Principio della segregazione mendeliana”:

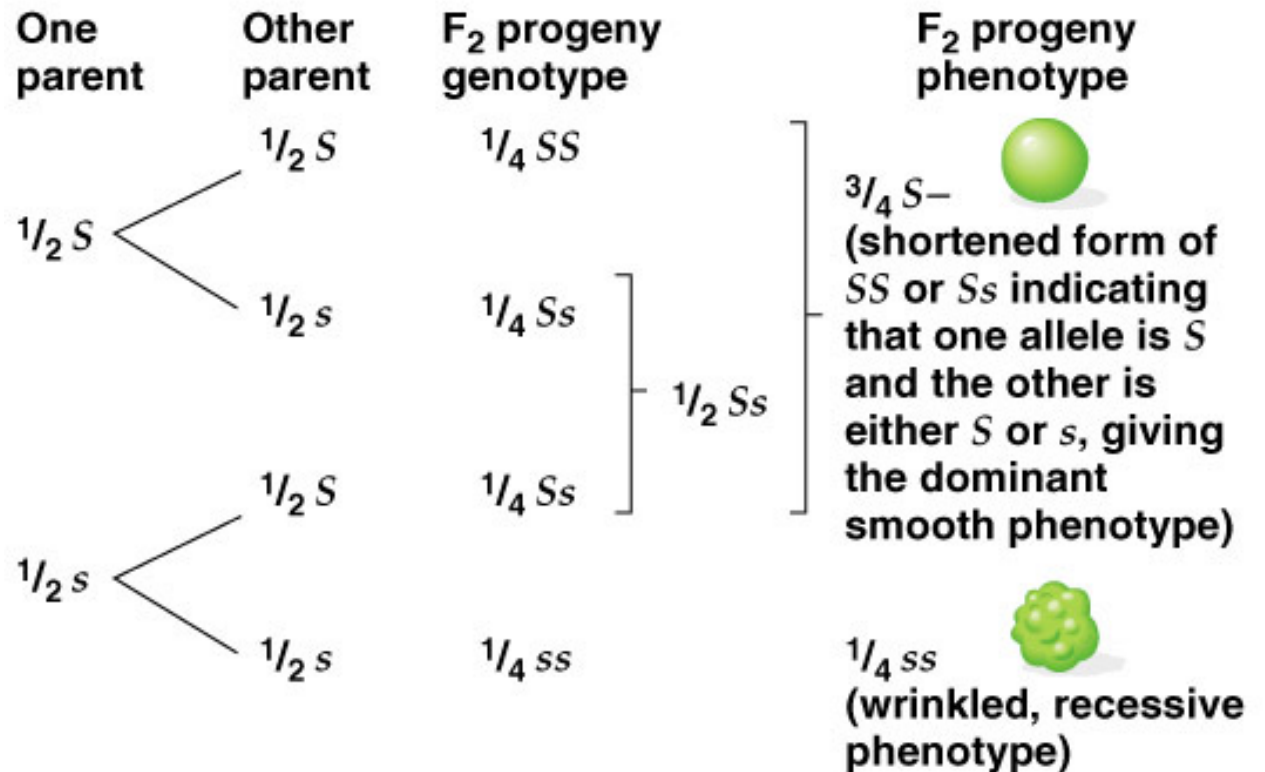
Incroci tra eterozigoti F<sub>1</sub> danno progenie in cui compaiono genotipi in rapporti costanti e definiti: 1/4 è omozigote per un allele, 1/4 omozigote per l'altro e 1/2 è eterozigote

(I due alleli si separano durante la formazione dei gameti )

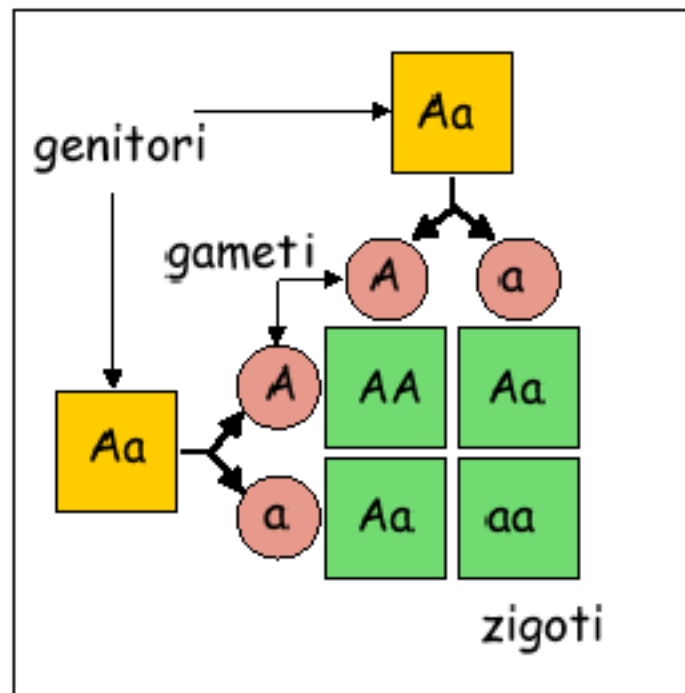
Gli incroci si possono rappresentare come ramificazioni



Random combination of gametes results in:



## Autofecondazione F1--> F2



Fenotipo: 75% dominanti  
25% recessivi



Se l'ipotesi fosse stata vera, incrociando  
gli ibridi F1 con il parentale recessivo  
(**TEST CROSS**),  
si doveva ottenere di nuovo una progenie  
con i due fenotipi dominante e recessivo  
ma, questa volta, nel rapporto 1:1

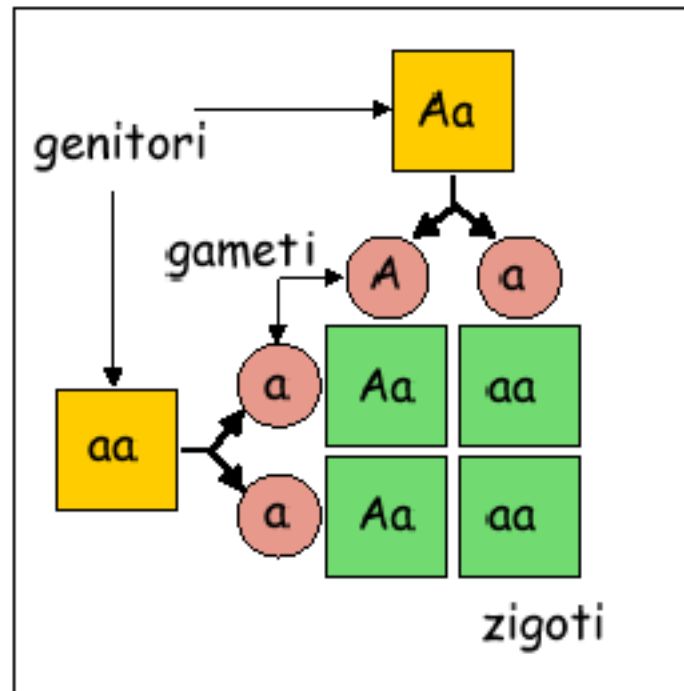
Come si determina se un individuo che porta un tratto dominante è omozigote o eterozigote (Ss o SS)

Si incrocia con l' omozigote recessivo (test cross)

**SS** x ss            ⇒            4/4 fenotipo dominante (era omozigote)

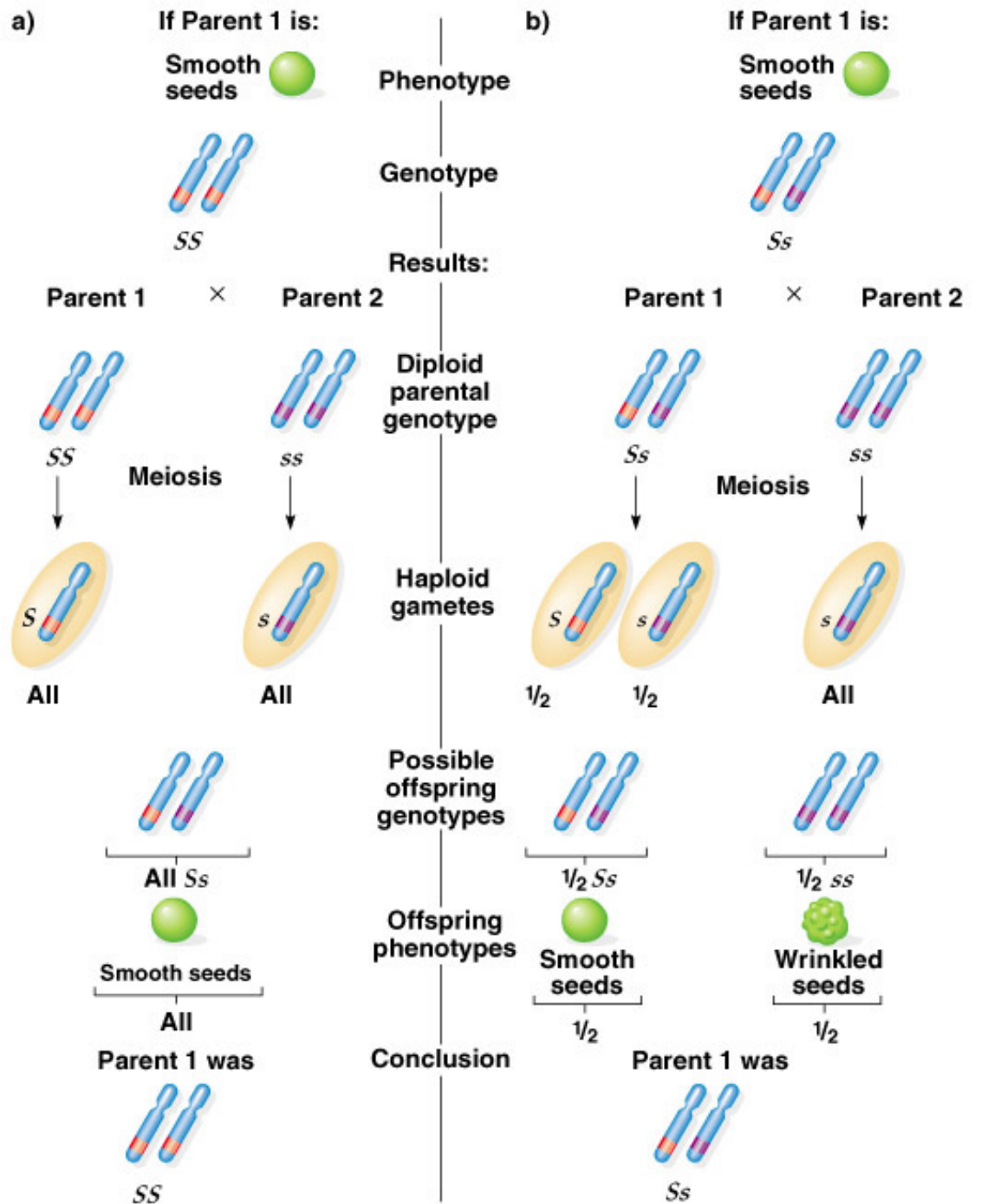
**Ss** x ss            ⇒            1/2 fenotipo dominante+ 1/2 recessive trait (era eterozigote)

## Test Cross



Fenotipo: 50% dominanti  
50% recessivi

# Test Crosses



## TEST CROSS

CARATTERI	DOM/REC	DOM	REC	D/R
Semi	lisci/rugosi	1532	1498	1.02
Semi	gialli/verdi	3214	3331	0.96
Baccelli	pieni/irregolari	163	148	1.10
Baccelli	verdi/gialli	354	357	0.99
Stelo	lungo/corto	422	455	0.93
Fiori	porpora/bianchi	155	174	0.89
Fiori	assiali/terminali	315	281	1.12
TOTALE:		6155	6244	0.99

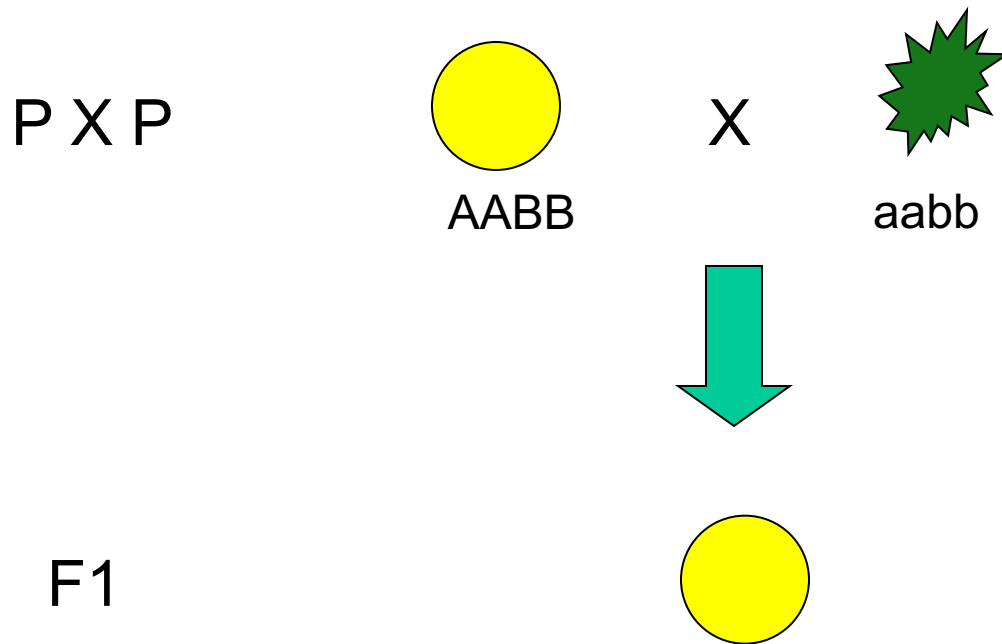
Sulla base di questi dati, Mendel enunciò il  
**PRINCIPIO DELLA SEGREGAZIONE**

o

**PRIMA LEGGE DI MENDEL**

“I due membri di una coppia di geni (alleli)  
segregano (si separano)  
durante la formazione dei gameti”

Generazione di un di-ibrido  
incrociando due linee pure che  
differiscono per due caratteri (semi  
gialli e lisci X verdi e rugosi)



È una linea pura o un ibrido?

## Incroci diibridi

1. Incroci tra linee pure che differiscono per due caratteri , e.g., forma del seme (liscio o rugoso) e colore del seme (verde o giallo)
2. Se gli alleli segregano indipendentemente, ci sono 4 possibili fenotipi ( $2n$ ) nella F2 con un rapporto 9:3:3:1.

### “Principio dell’ assortimento indipendente”:

Nell’ incrocio tra individui che differiscono per due o più caratteri controllati ciascuno da coppie alleliche localizzate su cromosomi diversi, ogni coppia di alleli segrega in modo indipendente.

Dihybrid cross:  
F<sub>1</sub> generation

a)

P generation

Parent 1 ♀

Parent 2 ♂

Parental phenotype

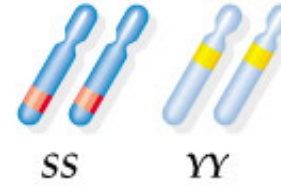
Smooth-yellow seeds



Wrinkled-green seeds

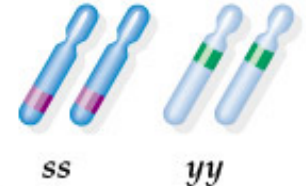


Diploid parental genotype



SS

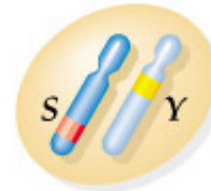
YY



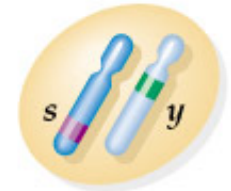
ss

yy

Haploid gametes



×

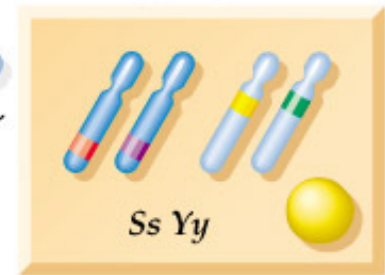


Parent 2 ♂ gametes

F<sub>1</sub> generation



Parent 1 ♀ gametes



Ss Yy

F<sub>1</sub> genotypes: all Ss Yy

F<sub>1</sub> phenotypes: all smooth-yellow seeds

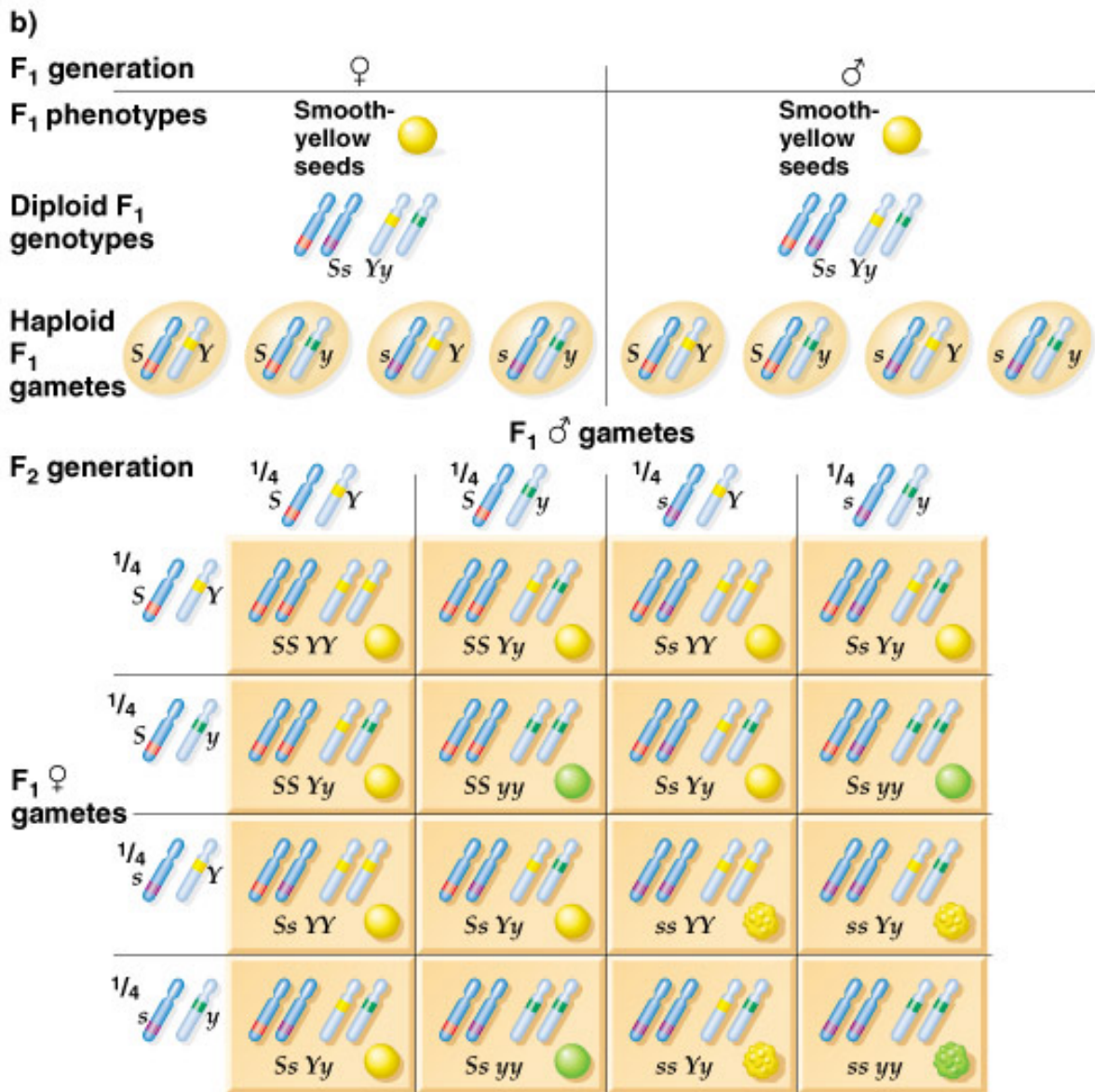


Dihybrid cross:

F<sub>2</sub> generation

Ratio:

9:3:3:1



F<sub>2</sub> genotypes:

F<sub>2</sub> phenotypes:

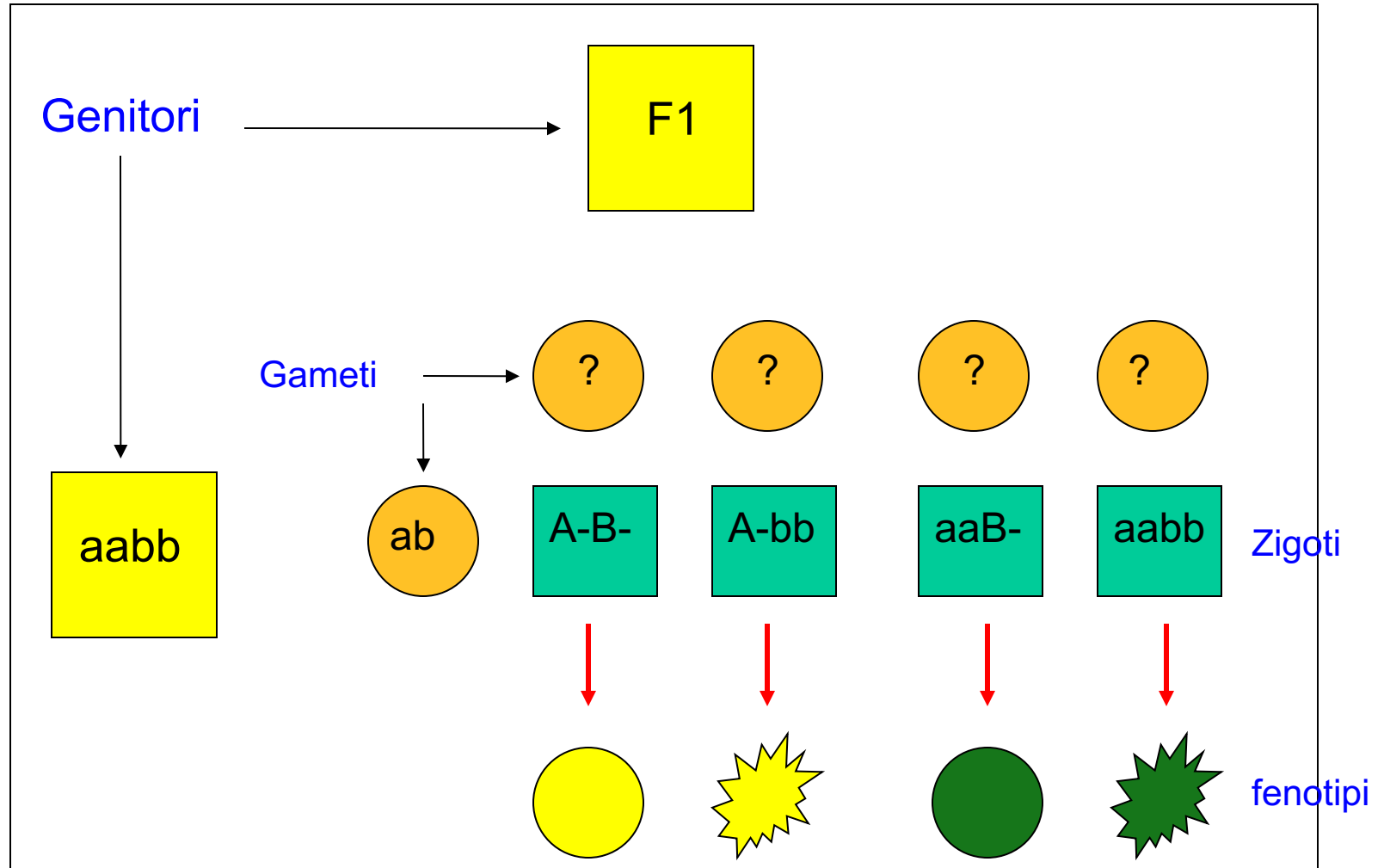
$$\frac{1}{16} (SS YY) + \frac{2}{16} (Ss YY) + \frac{2}{16} (Ss Yy) + \frac{4}{16} (Ss Yy) = \frac{9}{16} \text{ smooth-yellow seeds}$$

$$\frac{1}{16} (SS yy) + \frac{2}{16} (Ss yy) = \frac{3}{16} \text{ smooth-green seeds}$$

$$\frac{1}{16} (ss YY) + \frac{2}{16} (ss Yy) = \frac{3}{16} \text{ wrinkled-yellow seeds}$$

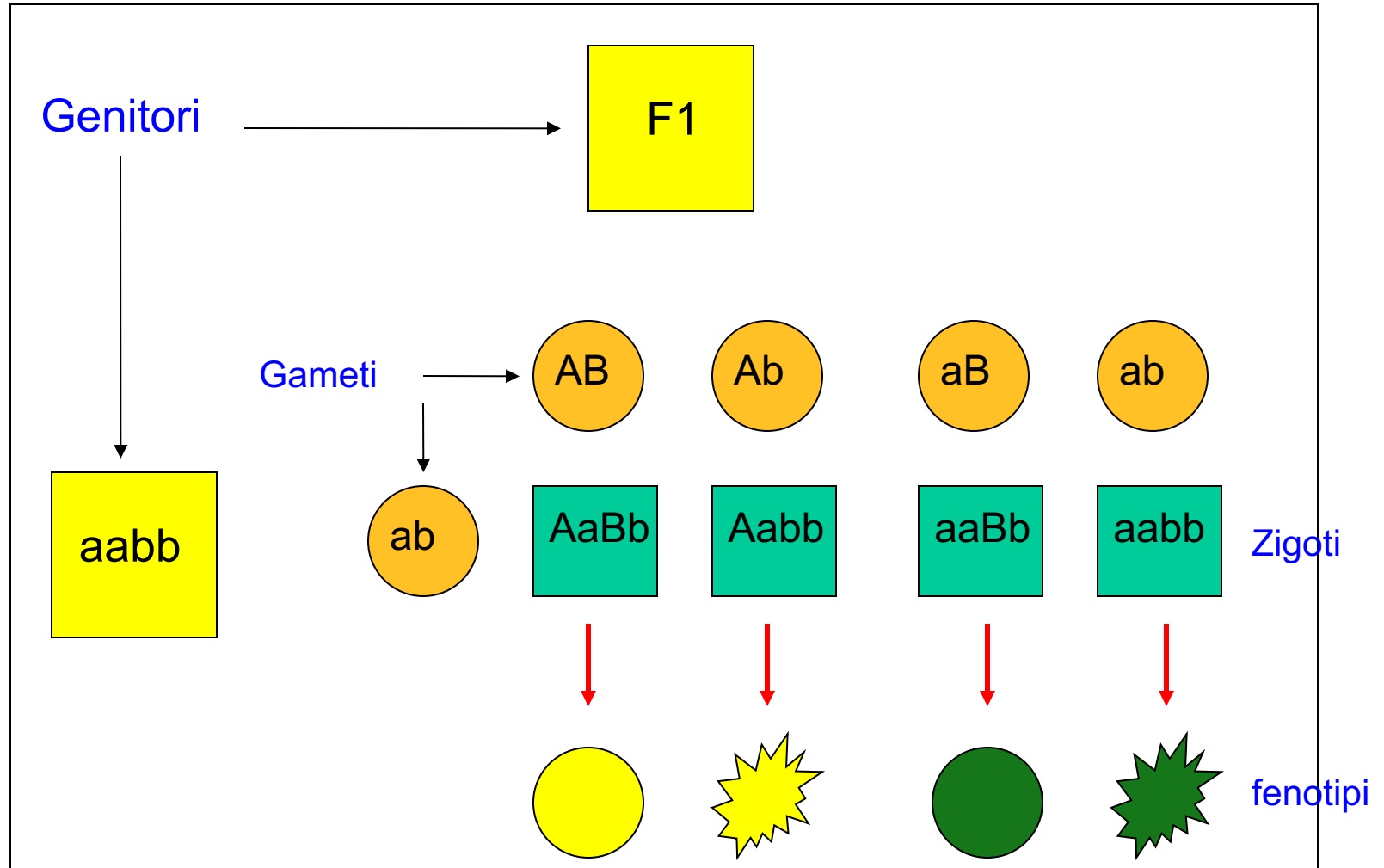
$$\frac{1}{16} (ss yy) = \frac{1}{16} \text{ wrinkled-green seeds}$$

# Test Cross



Il fenotipo dei figli corrisponde al genotipo dei gameti

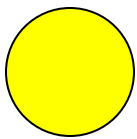
# Test Cross



Il fenotipo dei figli corrisponde al genotipo dei gameti

## Test Cross di un di-ibrido AaBb

Semi gialli e lisci	55
Semi gialli e rugosi	51
Semi verdi e lisci	49
Semi verdi e rugosi	53



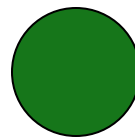
1

:



1

:



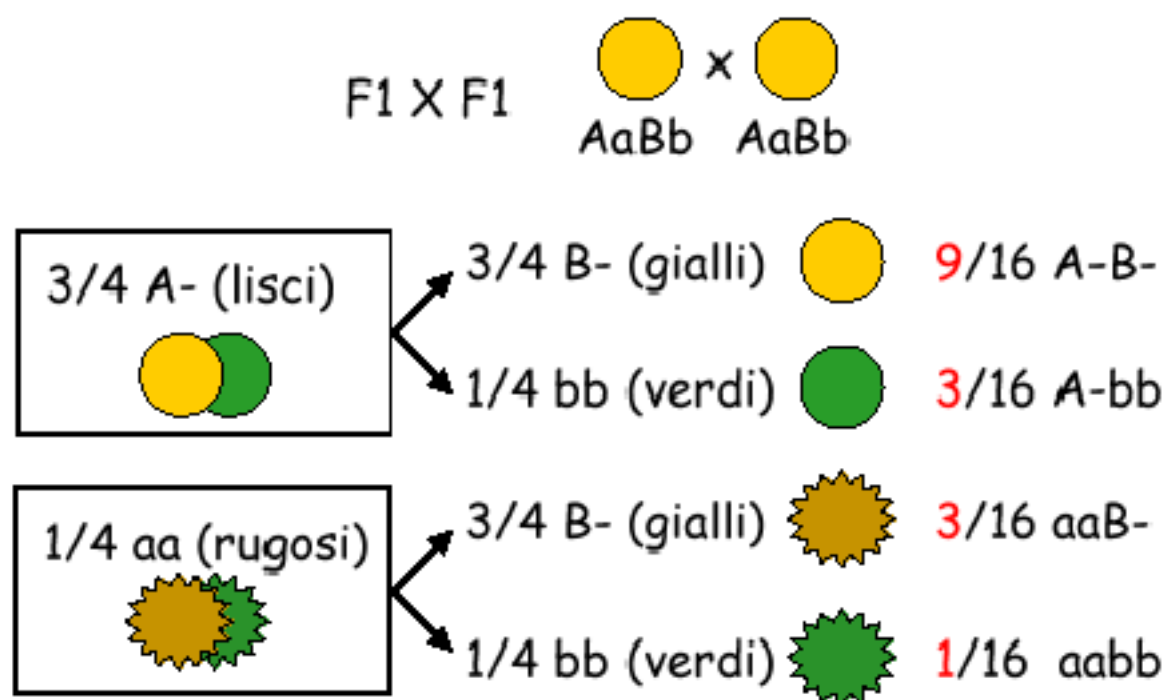
1

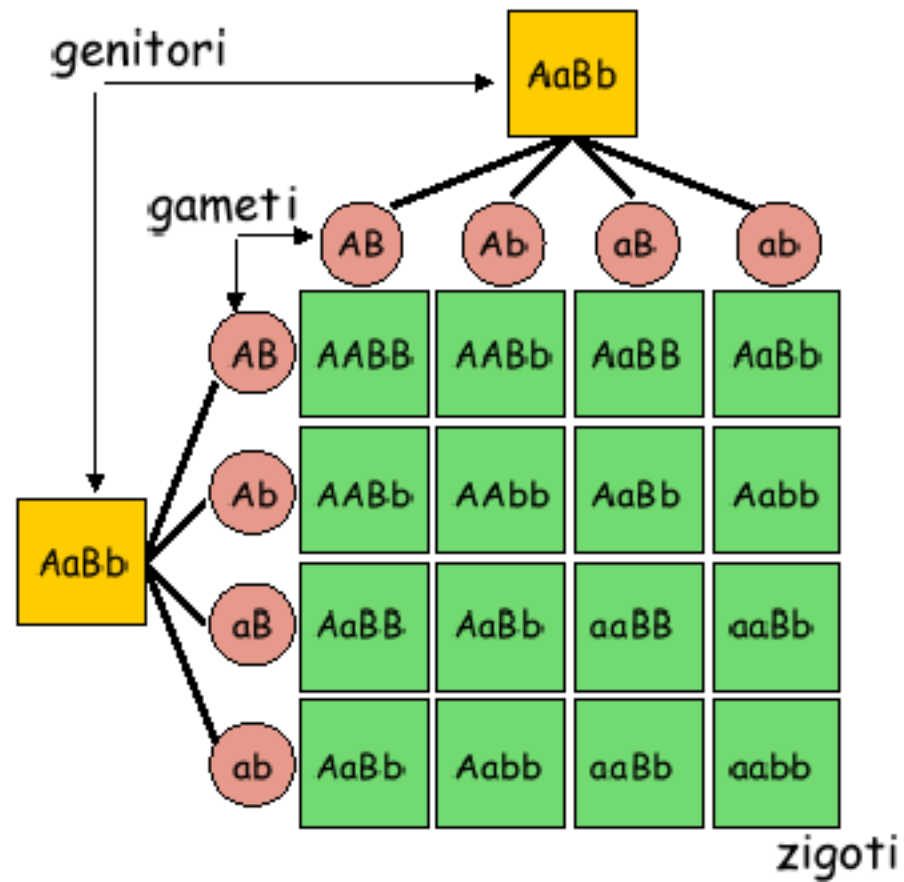
:



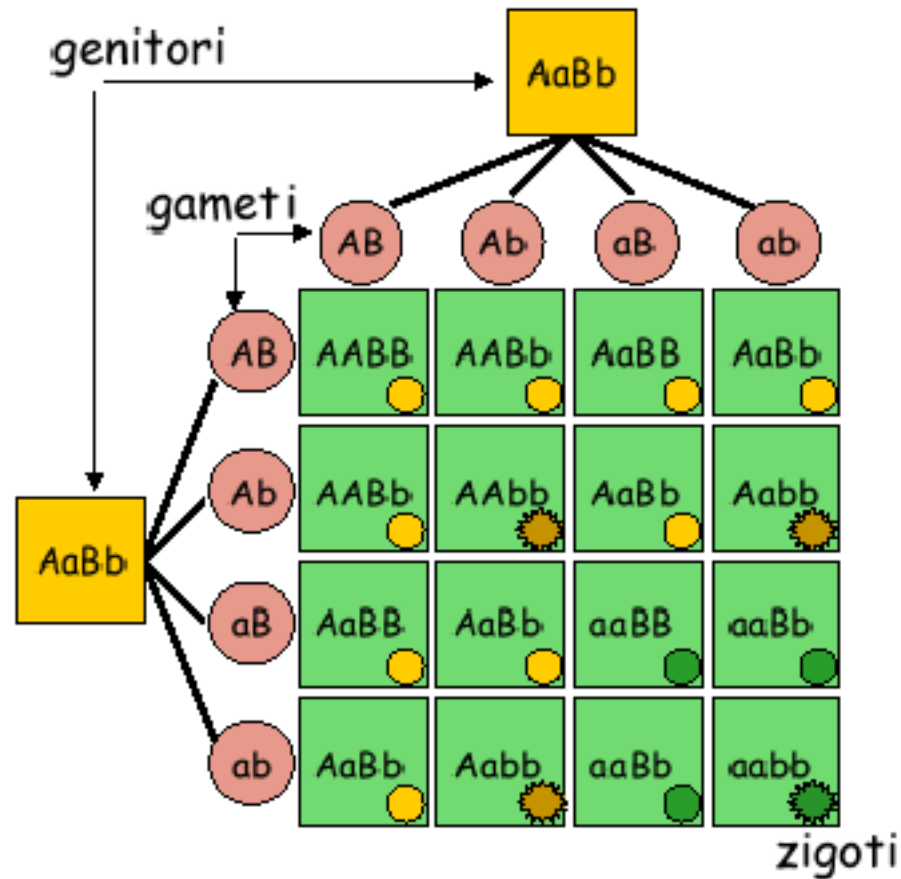
1

SCHEMA RAMIFICATO PER CALCOLARE  
I RAPPORTI FENOTIPICI ALLA F2

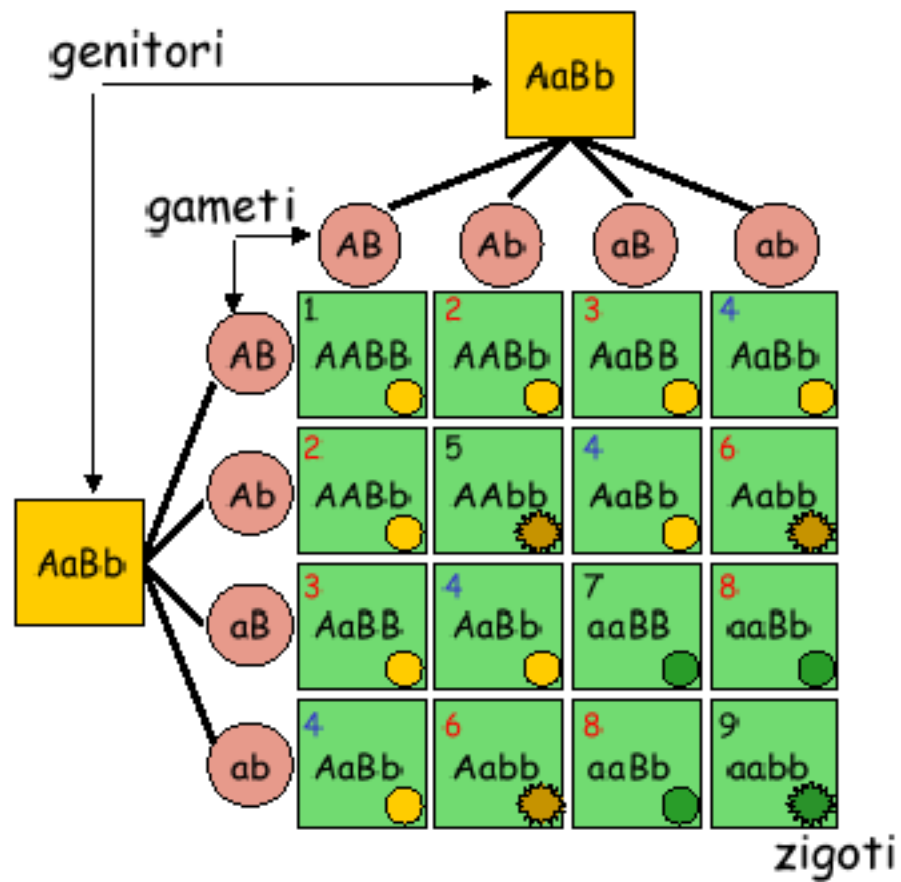




Quadrato di Punnett



Rapporti fenotipici = 9:3:3:1



Rapporti genotipici = 4:2:2:2:2:1:1:1:1



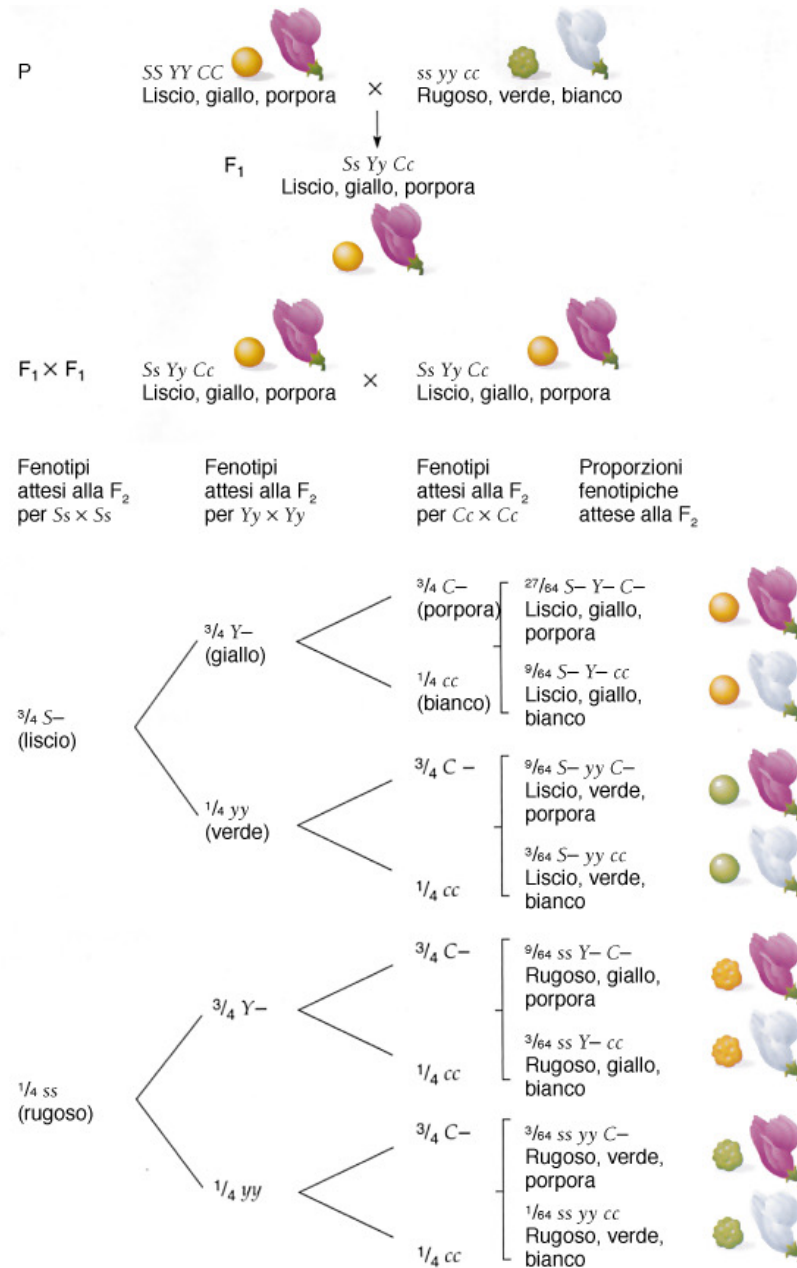
## Incroci Triibidi :

1. Tre caratteri indipendenti.
2. Risultato:
  1. 64 combinazioni di 8 differenti gameti
  2. 27 differenti genotipi
  3. 8 differenti fenotipes ( $2 \times 2 \times 2$ )
  4. Previsione del rapporto dei fenotipi in F2 = 27:9:9:9:3:3:3:1

**Figura 10.14**

Determinazione mediante lo schema ramificato delle frequenze relative delle otto classi fenotipiche alla  $F_2$  di un incrocio di triibridi.

# Triibridi



Numero delle classi genotipiche e fenotipiche attese da autofecondazione di eterozigoti

N. di geni  
segreganti

Classi  
fenotipiche

Classi  
genotipiche

1

2

3

2

4

9

3

8

27

$n$

$2^n$

$3^n$

Sulla base di questi dati, Mendel enunciò il  
**PRINCIPIO DELL'ASSORTIMENTO INDIPENDENTE**

o

**SECONDA LEGGE DI MENDEL**

“I geni che controllano caratteri diversi  
si distribuiscono nei gameti in modo indipendente  
gli uni dagli altri”

## Riassunto dei principi di Mendel:

### 1) “legge dell’ uniformità in F1”

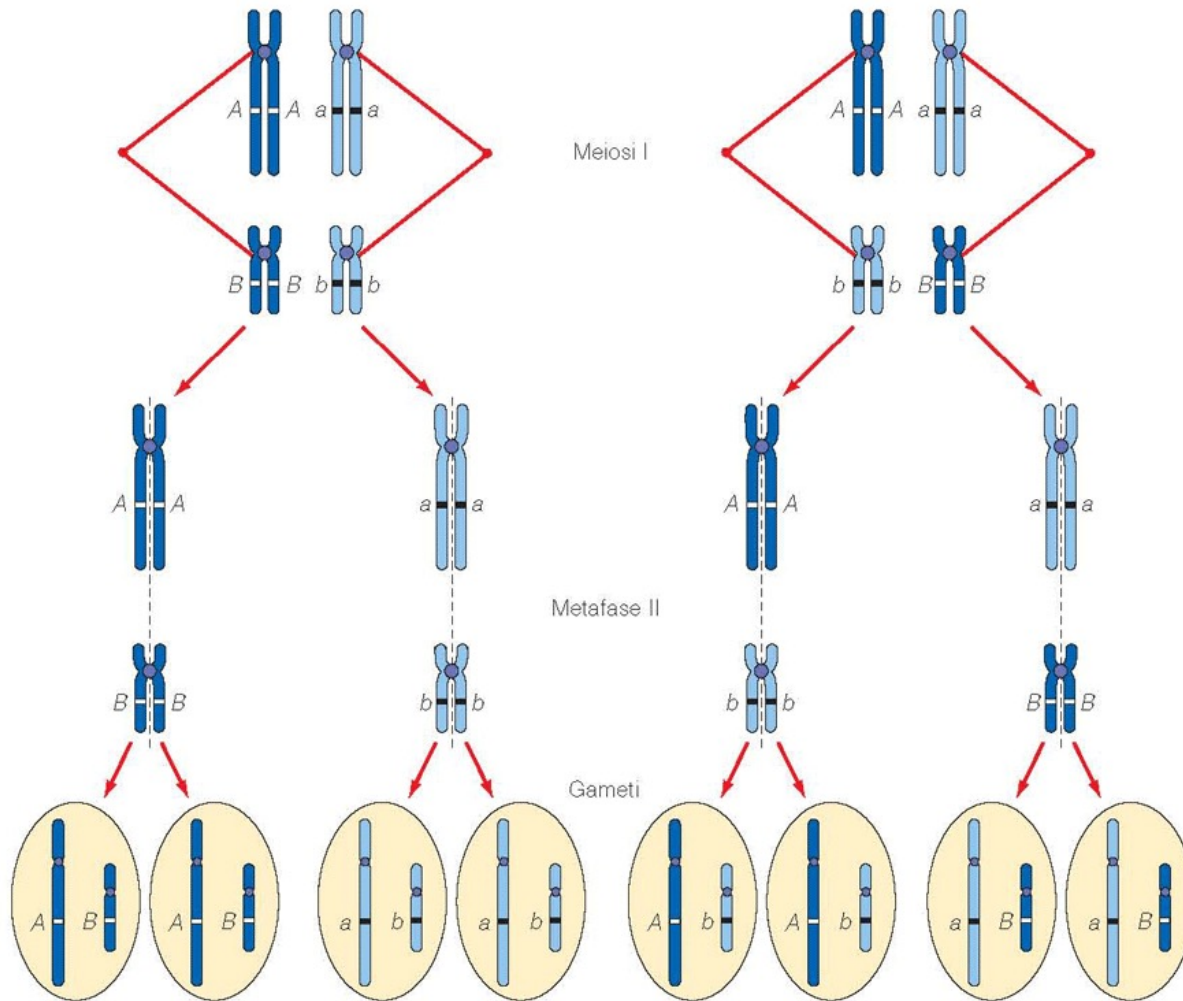
Incroci tra individui che differiscono tra loro in quanto omozigoti per due alleli diversi A e a dello stesso gene danno una progenie F1 costituita da individui eterozigoti Aa identici tra loro (e a uno dei genitori, A)

### 2) “Principio della segregazione mendeliana” (o prima legge di Mendel):

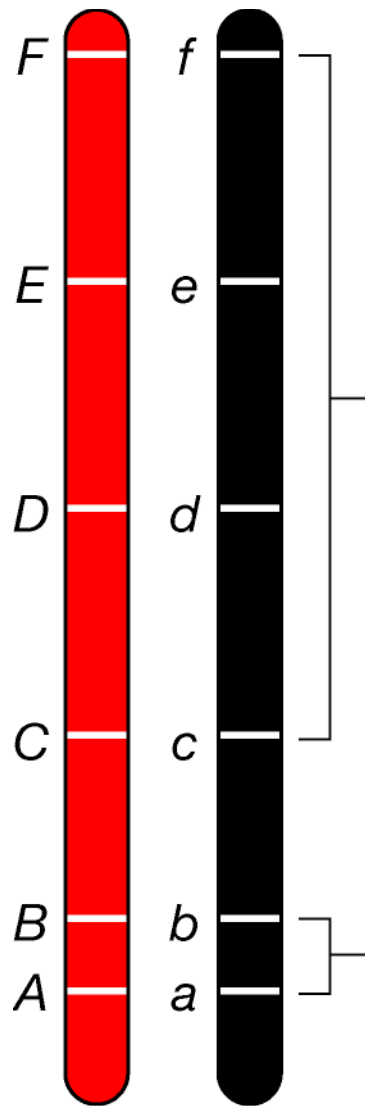
Incroci tra eterozigoti F1 danno progenie in cui compaiono genotipi in rapporti costanti e definiti:  $1/4$  è omozigote per un allele,  $1/4$  omozigote per l’ altro e  $1/2$  è eterozigote

### 3) “Principio dell’ assortimento indipendente” (o seconda Legge di Mendel):

Nell’ incrocio tra individui che differiscono per due o più caratteri controllati ciascuno da coppie alleliche localizzate su cromosomi diversi, ogni coppia di alleli segrega in modo indipendente.



▲ **FIGURA 3.12** Le osservazioni di Mendel sulla segregazione e l'assortimento indipendente sono spiegate dal comportamento dei cromosomi, paterno e materno, durante la meiosi. La disposizione dei cromosomi nella metafase I è casuale. Il risultato è che tutte le combinazioni alleliche dei due geni si verificano nei gameti.



In media avverranno parecchi scambi nel tratto che separa questi due geni. Perciò i caratteri che essi determinano (C ed F per un cromosoma, c ed f per l'altro) non hanno maggior probabilità di essere coereditati di altri due caratteri, i cui geni siano su cromosomi separati.

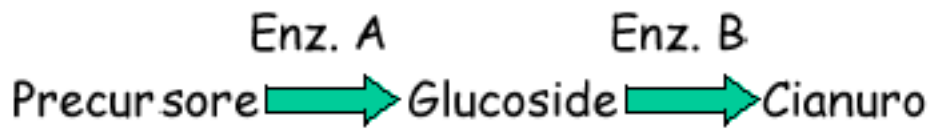
È improbabile che tra questi due geni avvenga uno scambio. Perciò i caratteri che essi determinano (A e B e a e b) verranno ereditati quasi sempre insieme.

RAPPORTI  
MENDELIANI ATIPICI: interazione  
e interferenza

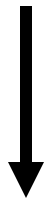


RAPPORTI MENDELIANI ATIPICI  
INTERAZIONE GENICA (9 : 7)  
Cianuro nelle foglie di trifoglio bianco

9 (A-B-) : 3 (A-bb) : 3 (aaB-) : 1 (aab b)



A



B

RAPPORTI MENDELIANI ATIPICI  
EPISTASI DOMINANTE (12 : 3 : 1)  
Colore dell'aleurone del granturco

9 (A-B-) : 3 (A-bb) : 3 (aaB-) : 1 (aab b)



Il gene A è epistatico e il gene B è ipostatico.  
Se c'è un allele A, il gene B è silente.  
Negli aa, gli alleli del gene B  
possono esprimersi.

L'espressione del gene A interferisce sull'espressione del gene B

RAPPORTI MENDELIANI ATIPICI  
EPISTASI RECESSIVA (9 : 3 : 4)  
Colore del pelo dei topi (aguti, nero, albino)

9 (A-B-) : 3 (A-bb) : 3 (aaB-) : 1 (aabb)



Il gene B è epistatico e il gene A è ipostatico.  
Gli alleli del gene ipostatico possono esprimersi  
solo se è presente e almeno un allele dominante  
del gene epistatico.

Il nero è recessivo rispetto all'aguti; la colorazione aguti necessita  
tuttavia di un allele B dominante.

**B controlla la formazione di un qualsiasi colore.**

RAPPORTI MENDELIANI ATIPICI  
GENI DOPPI CON EFFETTO CUMULATIVO (9 : 6 : 1)  
quantità di pigmento nei fiori

9 (A-B-) : 3 (A-bb) : 3 (aaB-) : 1 (aabb)



A-bb e aaB- hanno la stessa  
quantità di pigmento  
A-B- ne ha il doppio,  
aabb non ne ha

Rosso rosa rosa bianco

## GENI DUPLICATI

Epistasi dominante duplicata

A è epistatico su B e b

RAPPORTI MENDELIANI ATIPICI

GENI DOPPI DOMINANTI (15 : 1)

quantità di pigmento nei fiori

9 (A-B-) : 3 (A-bb) : 3 (aaB-) : 1 (aabb)



A-B-, A-bb e aaB- hanno  
la stessa quantità di pigmento,  
aabb non ne ha

Rosa rosa rosa bianco