

Genetica mendeliana

Esercitazioni
di BIOLOGIA
e GENETICA



Genetica mendeliana

Esercitazioni
di BIOLOGIA
e GENETICA



Importanza della scelta del modello



Utilizzare le piante di pisello per questi studi aveva diversi vantaggi:

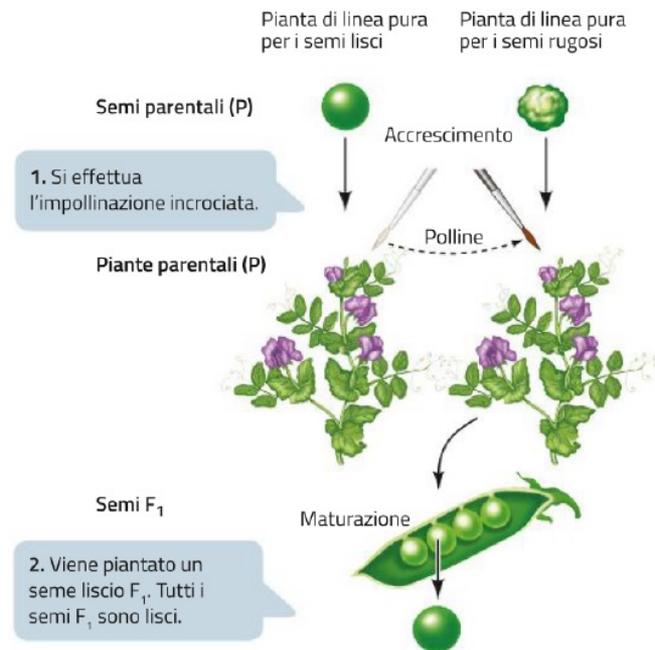
- Tempo di generazione breve, prole numerosa
- Molte varietà facilmente distinguibili
- Possibilità di controllare strettamente gli incroci
- Autoimpollinamento o impollinazione incrociata
- Linee pure facilmente ottenibili

I legge di Mendel

Legge della dominanza

Tutti i soggetti di F₁ prodotti dall'incrocio di due individui parentali di «linea pura» che differiscono per un carattere e mostrano cioè due fenotipi alternativi, presentano solo uno dei due caratteri (fenotipo) che viene detto dominante. La forma alternativa che rimane latente è detta recessiva.

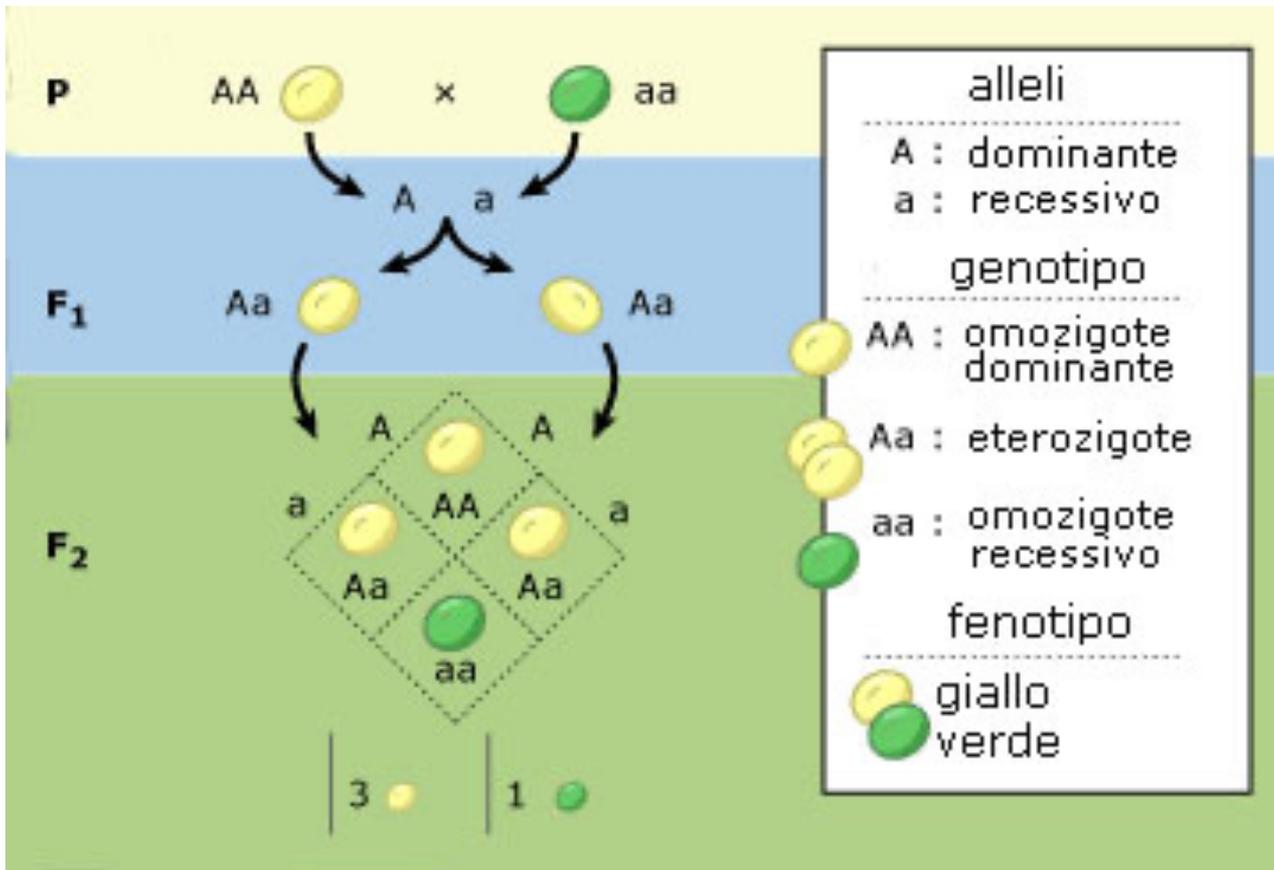
Dominante e recessivo si riferiscono ai caratteri, cioè ai fenotipi, non ai geni (anche se frequentemente sono espressioni riferite anche agli alleli).



II legge di Mendel

Principio di segregazione

I due membri di una coppia genica (alleli) segregano (si separano) l'uno dall'altro durante la formazione dei gameti. Metà dei gameti contiene un allele e l'altra metà contiene l'altro allele.



Autofecondando i piselli gialli (eterozigoti) della prima generazione, ottenuti dall'incrocio giallo-verde, ricompare in seconda generazione il carattere verde nel seguente rapporto:

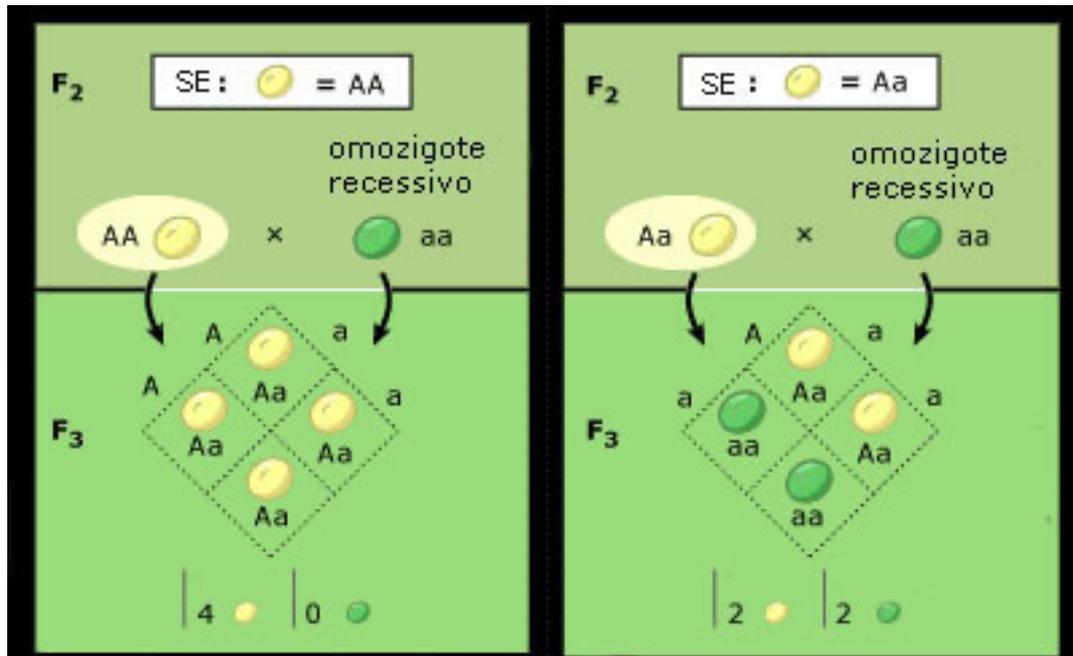
1/4 verde, 3/4 giallo

Il rapporto dei genotipi, invece, è:

1 AA, 2 Aa, 1 aa.

Test-Cross (o reincrocio)

Metodo molto semplice per riconoscere il genotipo dei piselli gialli, se cioè il colore giallo è dovuto ad una condizione omozigotica dominante (AA) o ad una condizione eterozigotica (Aa).



Tale metodo consiste nell'incrociare la pianta di cui non si conosce il genotipo (pisello giallo) con un omozigote recessivo (pisello verde) in cui, evidentemente genotipo e fenotipo coincidono (genotipo aa): a seconda che l'individuo con genotipo sconosciuto (pisello giallo) sia omozigote dominante o eterozigote si avranno risultati diversi dall'incrocio.

- Se incrociamo AA con aa tutti i discendenti saranno eterozigotici (piselli gialli)
- Se incrociamo Aa con aa si avrà il 50% di piselli gialli (eterozigotici) e il 50% di piselli verdi (omozigotici)

III legge di Mendel

Principio dell'assortimento indipendente

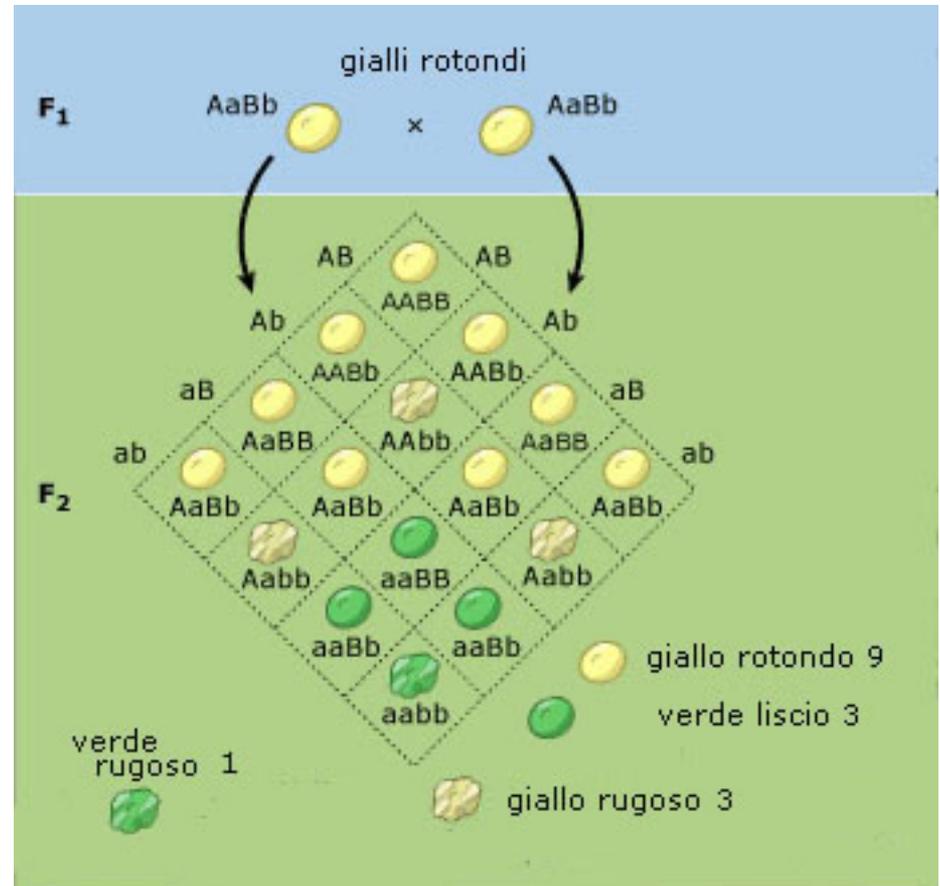
Geni che controllano caratteri diversi si distribuiscono in modo indipendente l'uno dall'altro durante la produzione dei gameti.

(se situati su cromosomi diversi)

Mendel provò ad incrociare più caratteri (ad esempio semi di pisello di colore giallo o verde, con la superficie liscia o rugosa).

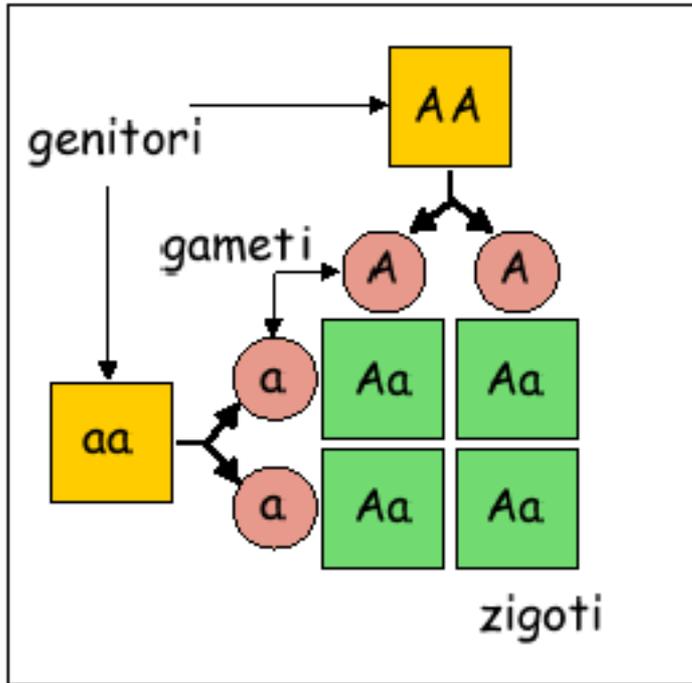
Da questi incroci scoprì che nella prima generazione gli ibridi si presentavano uniformi (come nel caso di un solo carattere), con i caratteri dominanti, mentre nella seconda generazione si avevano combinazioni diverse: 9 giallo-lisci, 3 giallo-rugosi, 3 verde-lisci, 1 verde-rugoso.

Ritornavano quindi a presentarsi i caratteri recessivi.

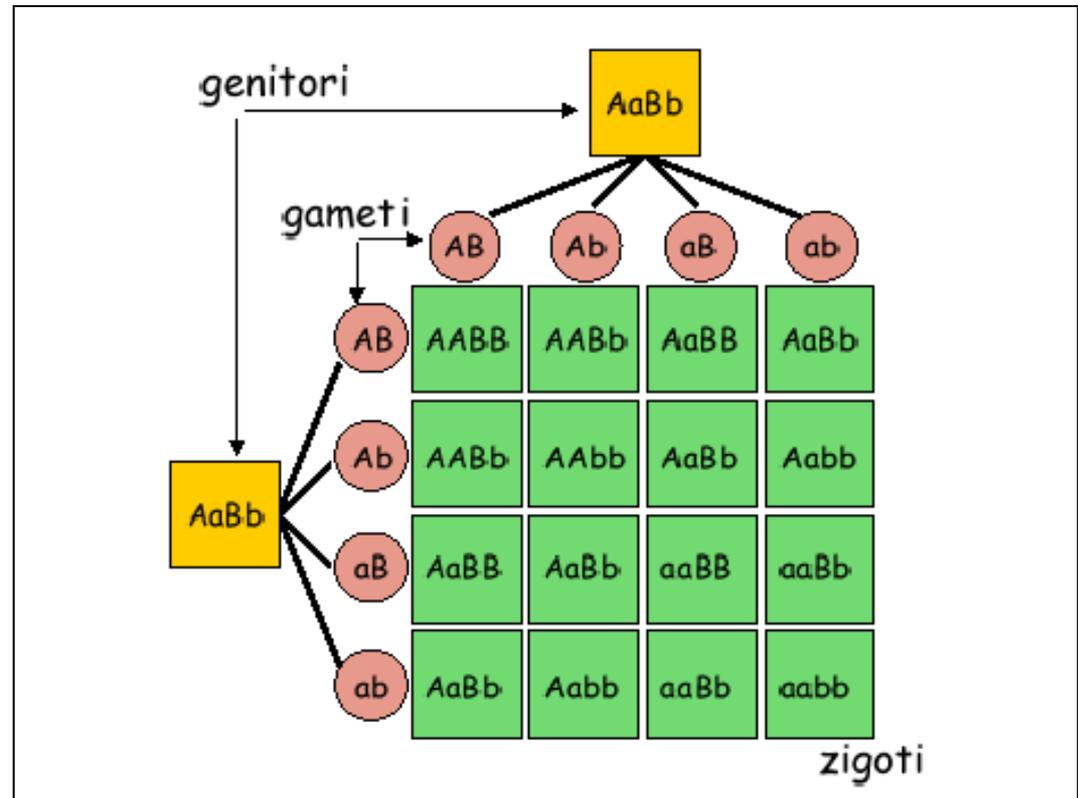


Quadrato di Punnet

Incrocio P--> F1

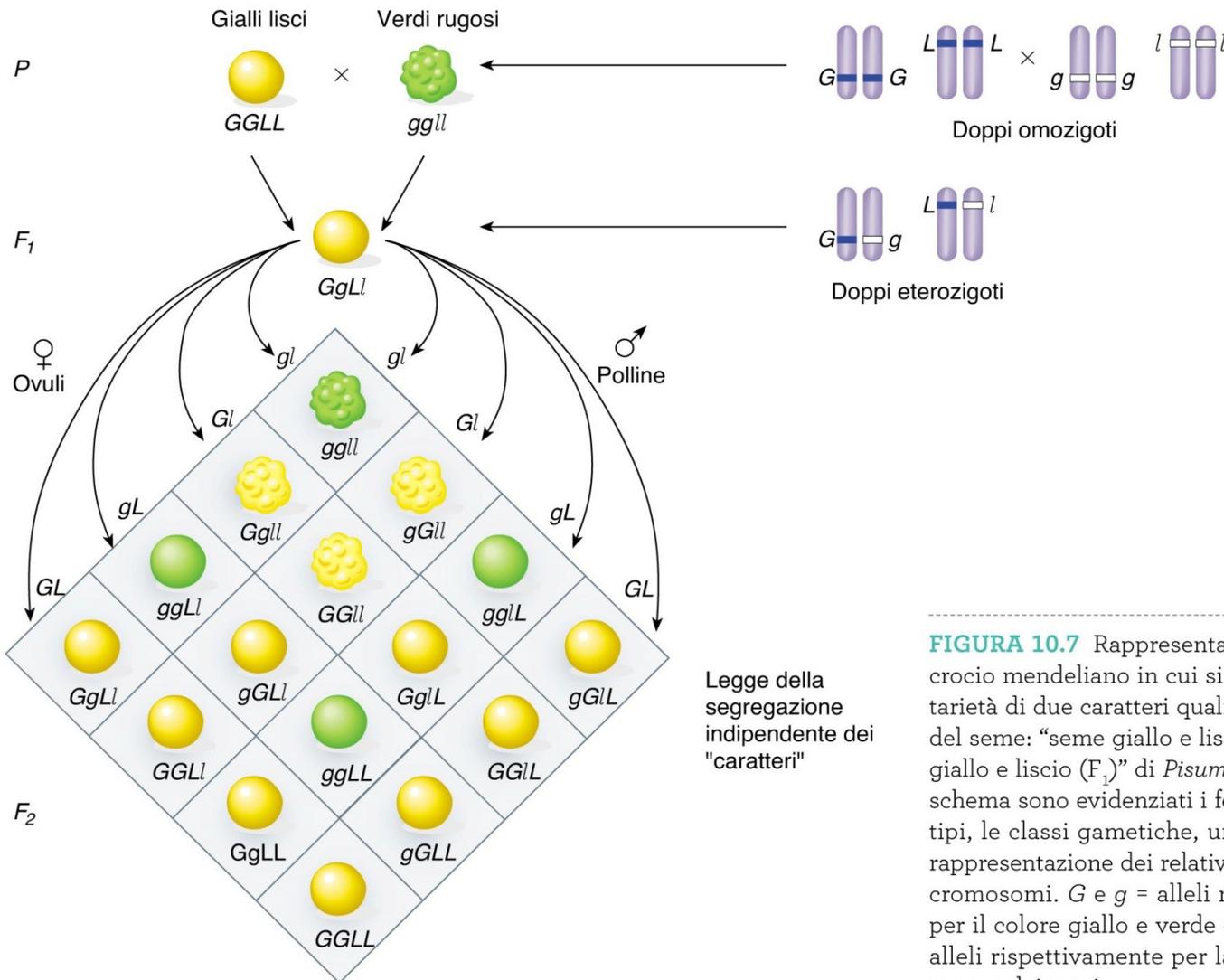


Fenotipo: 100% dominanti



È un modo per prevedere le combinazioni alleliche risultanti da un incrocio. Se su un lato si riportano i gameti femminili (aploidi) e sull'altro quelli maschili (aploidi), all'interno si otterranno tutti i possibili genotipi (diploidi).

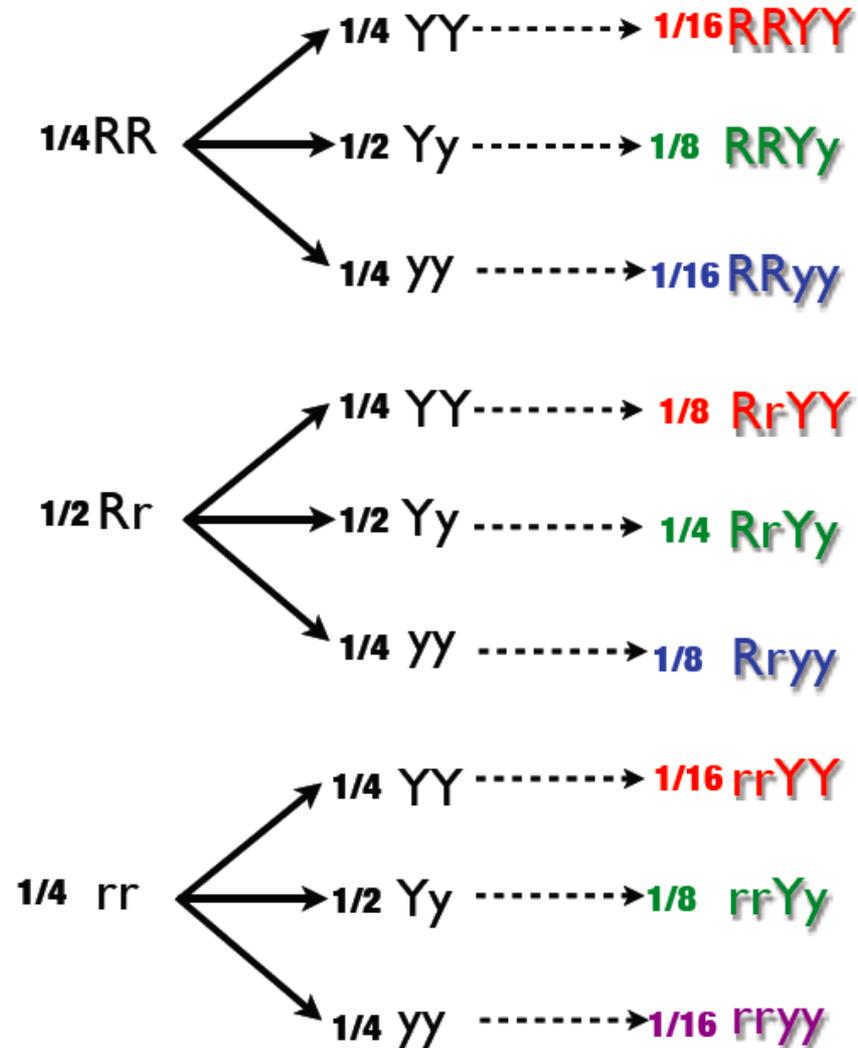
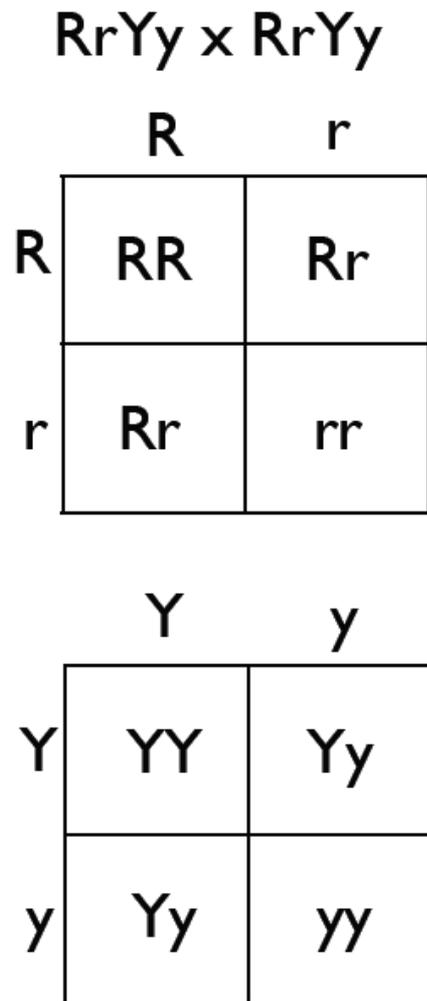
Quadrato di Punnet



Legge della segregazione indipendente dei "caratteri"

FIGURA 10.7 Rappresentazione di un incrocio mendeliano in cui si illustra l'ereditarietà di due caratteri quali colore e forma del seme: "seme giallo e liscio (F₁) X seme giallo e liscio (F₁)" di *Pisum sativum*. Nello schema sono evidenziati i fenotipi, i genotipi, le classi gametiche, una semplificata rappresentazione dei relativi loci genici sui cromosomi. *G* e *g* = alleli rispettivamente per il colore giallo e verde dei semi; *L* e *l* = alleli rispettivamente per la forma liscia e rugosa dei semi.

Schema ramificato



- Si sta conducendo una ricerca su 4 topi: i numeri 1 (maschio), 2 (femmina) e 3 (femmina) sono di colore “agouti” (“grigio topo”), mentre il numero 4 (maschio) è nero. Sono stati condotti i seguenti incroci che hanno prodotto le relative progenie:
 - $1 \times 2 \rightarrow$ tutti agouti
 - $1 \times 3 \rightarrow \frac{3}{4}$ agouti $\frac{1}{4}$ neri
 - $2 \times 4 \rightarrow$ tutti agouti
 - *Qual è il fenotipo dominante?*
 - *Indicate il fenotipo di ciascuno dei 4 topi.*
 - *Prevedete i tipi (e le relative proporzioni) che appariranno nella progenie di un incrocio 3×4*

risoluzione

- Dai risultati degli incroci si può dedurre facilmente che agouti sia dominante (l'allele d'ora in poi verrà indicato con la lettera A e il corrispondente recessivo con a)

- L'individuo 1, l'individuo 2 e l'individuo 3 potranno avere o genotipo AA o Aa in quanto manifestano fenotipo agouti. Ma poiché 1x3 fornisce le proporzioni di $\frac{3}{4}$ agouti $\frac{1}{4}$ neri, allora vuol dire che 1 e 2 devono essere Aa; se consideriamo l'incrocio 2x4, poiché 4 è aa, 2 dovrà essere AA. Abbiamo così individuato il genotipo di tutti e quattro i topi.
- 1 = Aa
- 2 = AA
- 3 = Aa
- 4 = aa

Per verifica controlliamo gli incroci con i quadrati di Punnett

- 1x2

	A	a
A	AA	Aa
A	AA	Aa

Fenotipi:

Tutti agouti o
omozigoti AA o
eterozigoti Aa

Per verifica controlliamo gli incroci con i quadrati di Punnett

- 1x3

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Fenotipi:

$\frac{3}{4}$ agouti $\frac{1}{4}$ neri

Per verifica controlliamo gli incroci con i quadrati di Punnett

- 3x4

	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

Fenotipi:

$\frac{1}{2}$ agouti $\frac{1}{2}$ neri

Abbiamo così risposto anche all'ultima domanda!!

Secondo problema

I gruppi sanguigni

- Da un incrocio tra un genitore 0 Rh positivo e un altro A Rh negativo, che tipo di progenie si ottiene?

- I fenotipi dei due genitori sono
- $00++$ oppure $00+-$ per un genitore e
- $AA--$ oppure $A0--$ per l'altro genitore
- Pertanto facendo i relativi quadrati di Punnett si possono determinare i genotipi ed i fenotipi della progenie in tutti i possibili casi.

incroci con i quadrati di Punnett

- $00^{++} \times AA^{--}$

	0^{+}	0^{+}
A	$A0^{+-}$	$A0^{+-}$
$-$		
A	$A0^{+-}$	$A0^{+-}$
$-$		

Fenotipi:

Tutti A Rh⁺

incroci con i quadrati di Punnett

- $00+- \times AA--$

	$0+$	$0-$
$A-$	$A0+-$	$A0--$
$A-$	$A0+-$	$A0--$

Fenotipi:

$\frac{1}{2} A Rh+$; $\frac{1}{2} A$

$Rh-$

incroci con i quadrati di Punnett

- $00^{++} \times A0^{--}$

	0^{+}	0^{+}
A^{-}	$A0^{+-}$	$A0^{-+}$
0^{-}	00^{+-}	00^{-+}

Fenotipi:

$\frac{1}{2} A Rh^{+}$; $\frac{1}{2} 0$

Rh^{+}

incroci con i quadrati di Punnett

- $00+- \times A0--$

	0+	0-
A-	A0+-	A0--
0-	00+-	00--

Fenotipi:

$\frac{1}{4}$ A Rh + ; $\frac{1}{4}$ A

Rh-

$\frac{1}{4}$ 0 Rh + ; $\frac{1}{4}$ 0

Rh-

Terzo problema

I porcellini d'India

- Una coppia di porcellini d'India ha avuto in parecchi anni 29 figli neri e 9 figli bianchi. Spiegate questi risultati determinando i genotipi dei genitori e dei figli. Come faresti inoltre a determinare il genotipo dei 29 porcellini neri ?

- Non importa che i porcellini d'india siano stati partoriti in più anni o in un'unica nidiata, sono comunque eventi indipendenti.
- Il rapporto 29 : 9 è circa $\frac{3}{4} : \frac{1}{4}$
- Pertanto si può ragionevolmente dire che il genotipo dei genitori fosse Nn con N allele dominante per il colore nero e n allele recessivo per il bianco.

incrocio con il quadrato di Punnett

- $Nn \times Nn$

	N	n
N	NN	Nn
n	Nn	nn

Fenotipi:

$\frac{3}{4}$ neri $\frac{1}{4}$ bianchi

Come faresti inoltre a determinare il genotipo dei 29 porcellini neri ?

- I porcellini neri possono essere NN o Nn; in questi casi per determinare se il genotipo è l'uno o l'altro dei due sopra indicati ci si serve utilmente del Test Cross, cioè l'incrocio con l'omozigote recessivo.

La codominanza

Nella **codominanza** due alleli di uno stesso locus portano a due diversi fenotipi, entrambi espressi negli eterozigoti (per esempio, nei gruppi sanguigni).

Tipo di globuli rossi	Genotipo	Anticorpi prodotti	Reazione in seguito all'aggiunta di anticorpi	
			Anti-A	Anti-B
A	$I^A I^A$ o $I^A I^O$	Anti-B		
B	$I^B I^B$ o $I^B I^O$	Anti-A		
AB	$I^A I^B$	Né anti-A né anti-B		
O	$I^O I^O$	Sia anti-A sia anti-B		

I globuli rossi che non reagiscono con gli anticorpi rimangono uniformemente sospesi.

I globuli rossi che reagiscono con gli anticorpi si agglutinano, ovvero tendono a formare degli agglomerati.

9. Sulla superficie della membrana plasmatica, i globuli rossi presentano gli antigeni dei gruppi sanguigni, una sorta di "bandierina" che indica il nostro gruppo sanguigno. Il nostro gruppo sanguigno, naturalmente è scritto nel DNA e, come altre caratteristiche, lo ereditiamo dai nostri genitori. Oltre al Sistema AB0, una classificazione sicuramente meno nota, riguarda il sistema MN, noto soprattutto perché può essere utilizzato nei casi di dubbia paternità, e che presenta caratteristiche di codominanza.

Il Sistema MN esiste in tre varianti: MM , NN, e MN.

- genotipo MM, le cellule possiedono solo l'antigene M: l'individuo appartiene al gruppo M
- genotipo NN, le cellule possiedono solo l'antigene N: l'individuo appartiene al gruppo N
- genotipo MN, le cellule possiedono l'antigene M e l'antigene N: l'individuo appartiene al gruppo MN

Se la donna è di gruppo M e l'uomo di gruppo MN, quali saranno i gruppi sanguigni dei figli e in quali rapporti?

9. Risposta

Non esistono in questo caso alleli recessivi: gli alleli presenti saranno espressi (codominanza).

- GENOTIPO MM NN MN
- FENOTIPO M N MN
- GAMETI 100% M 100% N 50% M 50% N

	M	M
M	MM	MM
N	MN	MN

Dal quadrato di Punnett, 50% dei figli sarà di gruppo M, 50% dei figli di gruppo MN.

- In un reparto di maternità vengono scambiati per errore quattro neonati nelle culle: i gruppi sanguigni del sistema ABO dei neonati sono: 0, A, B, AB e quelle delle coppie dei genitori sono rispettivamente AB_x0 , A_x0 , A_xAB , 0_x0 . Indica gli appaiamenti corretti figlio- coppia.

I genotipi dei bambini saranno:

1. 00
2. AA oppure A0
3. B0 oppure BB
4. AB

I genotipi delle coppie di genitori saranno:

1. AB x 00
2. A0 x 00 oppure AA x 00
3. A0 x AB oppure AA x AB
4. 00 x 00

Indicheremo semplicemente con 1,2,3,4, le coppie di genitori.

Il primo bambino 00 può essere
figlio di 2 oppure di 4

1. AB x 00
2. A0 x 00 oppure AA x 00
3. A0 x AB oppure AA x AB
4. 00 x 00

Il secondo bambino (AA oppure A0) può essere figlio di 1 oppure di 2 oppure di 3, ma non può essere figlio di 4

1. AB x 00
2. A0 x 00 oppure AA x 00
3. A0 x AB oppure AA x AB
4. 00 x 00

Il terzo bambino (BB oppure B0) può essere figlio di 1 oppure di 3, ma non può essere figlio di 4 o di 2

1. AB x 00
2. A0 x 00 oppure AA x 00
3. A0 x AB oppure AA x AB
4. 00 x 00

Il quarto bambino AB può essere figlio
soltanto di 3

1. AB x 00
2. A0 x 00 oppure AA x 00
3. A0 x AB oppure AA x AB
4. 00 x 00

- Pertanto possiamo dire che AB è senza dubbio figlio della coppia numero 4 (A0 x AB oppure AA x AB)
- il terzo bambino (BB oppure B0) poteva essere figlio di 1 oppure di 3, ma poiché la coppia 3 è quella dei genitori del bimbo AB, possiamo senza dubbio dedurre che i genitori del terzo bambino sono la coppia 1 e nello stesso tempo possiamo dire che il genotipo del bimbo è senza dubbio B0

- Il secondo bambino (AA oppure A0) poteva essere figlio di 1 oppure di 2 oppure di 3, ma visto che le coppie 1 e 2 hanno già trovato i loro figli, non può che essere della 2 e avere genotipo A0
- Il primo bimbo pertanto potrà essere figlio solo dell'ultima coppia, cioè la quarta.

Quinto problema

La distrofia di Duchenne

- *La distrofia muscolare di Duchenne è una malattia legata al sesso e di solito colpisce soltanto i maschi. I soggetti affetti diventano progressivamente più deboli, a partire dai primi anni di vita.*
- Qual è la probabilità che una donna con un fratello affetto dalla malattia generi un bambino anch'esso affetto?
- Qual è la probabilità che il bambino abbia ricevuto l'allele?
- Se fosse invece stato il fratello del marito ad aver avuto la malattia, quale probabilità vi sarebbero che il figlio abbia ricevuto l'allele?

- Una donna che abbia il fratello Duchenne sarà in questa situazione:
- Il fratello sarà XY (dove X è portatore della tara)
- Esso sarà necessariamente figlio di due individui di questo genere: XX e XY
- *(non consideriamo il caso che i genitori potessero essere XX e XY o XX e XY o XX e XY o XX e XY perché tutti incompatibili con la possibilità di procreare.)*

- Pertanto la madre ha una probabilità del 50% di essere portatrice della tara; vi è poi una probabilità di 25% che il bambino abbia ricevuto l'allele ($\frac{1}{2}$ per $\frac{1}{2} = \frac{1}{4}$).
- Quanto poi alla possibilità che sia stato il fratello del marito ad avere la malattia, la probabilità che il figlio erediti la Duchenne è pari a 0, in quanto si tratta di un carattere legato al sesso locato sul cromosoma X che viene trasmesso pertanto dalla madre.

ESERCIZI

1. Nelle cavie il pelo ruvido (R) è dominante sul pelo liscio (r). Una cavia a pelo ruvido incrociata con una liscia dà alla F₁ una progenie costituita da 8 cavie ruvide e 7 lisce.

a) Quali sono i genotipi dei genitori e dei loro figli?

b) Se uno degli animali a pelo ruvido della F₁ viene incrociato con il suo genitore ruvido, quale progenie vi aspettate?

1. Nelle cavie il pelo ruvido (R) è dominante sul pelo liscio (r). Una cavia a pelo ruvido incrociata con una liscia dà alla F₁ una progenie costituita da 8 cavie ruvide e 7 lisce.

a) Quali sono i genotipi dei genitori e dei loro figli?

b) Se uno degli animali a pelo ruvido della F₁ viene incrociato con il suo genitore ruvido, quale progenie vi aspettate?

RISPOSTA:

a) I genitori sono Rr (ruvido) e rr (liscio). La F₁ è Rr (ruvido) e rr (liscio).

b) Rr x Rr → 3/4 ruvido, 1/4 liscio

	R	r
R	RR	Rr
r	Rr	rr

2. Nei bovini la condizione senza corna (P) è dominante sul fenotipo con corna (p). Un toro senza corna è incrociato con tre mucche.

La mucca A, che ha le corna, produce un vitello con corna.

La mucca B, senza corna, genera un vitello con corna.

La mucca C, con corna, partorisce un vitello senza corna.

Quali sono i genotipi del toro e delle tre mucche e quali rapporti fenotipici vi aspettate nella progenie di questi tre incroci?

2. Nei bovini la condizione senza corna (P) è dominante sul fenotipo con corna (p). Un toro senza corna è incrociato con tre mucche.

La mucca A, che ha le corna, produce un vitello con corna.

La mucca B, senza corna, genera un vitello con corna.

La mucca C, con corna, partorisce un vitello senza corna.

Quali sono i genotipi del toro e delle tre mucche e quali rapporti fenotipici vi aspettate nella progenie di questi tre incroci?

RISPOSTA:

La mucca A essendo con corna deve essere di genotipo pp. Siccome il vitello figlio ha anch'esso le corna, il toro deve essere eterozigote Pp. La progenie di questo incrocio Pp x pp sarà 1/2 con corna e 1/2 senza corna.

Siccome nell'incrocio con la mucca B senza corna viene generato un vitello con corna (e quindi di genotipo pp), la mucca B senza corna sarà di genotipo Pp. Questo incrocio Pp x Pp produrrà 3/4 di vitelli senza corna e 1/4 con corna.

La mucca C con corna ha genotipo pp e quindi da questo incrocio ci aspettiamo gli stessi rapporti fenotipici dell'incrocio con la mucca A.

3. Un genetista incrociò topi selvatici grigi con topi bianchi ed ottenne una progenie grigia. Gli individui di questa F_1 furono incrociati tra loro e si ottenne una F_2 costituita da 198 topi grigi e 72 topi bianchi. Proponi un'ipotesi che spieghi questi risultati e paragona i risultati ottenuti con quelli attesi in base all'ipotesi fatta.

3. Un genetista incrociò topi selvatici grigi con topi bianchi ed ottenne una progenie grigia. Gli individui di questa F_1 furono incrociati tra loro e si ottenne una F_2 costituita da 198 topi grigi e 72 topi bianchi. Proponi un'ipotesi che spieghi questi risultati e paragona i risultati ottenuti con quelli attesi in base all'ipotesi fatta.

RISPOSTA

Allele grigio dominante sul bianco

1 incrocio

P: BB (grigi) x bb (bianchi)

F_1 Bb (grigi)

2 incrocio : Bb x Bb

F_2 BB / Bb / bb in rapporto genotipico 1:2:1 e rapporto fenotipico 3:1

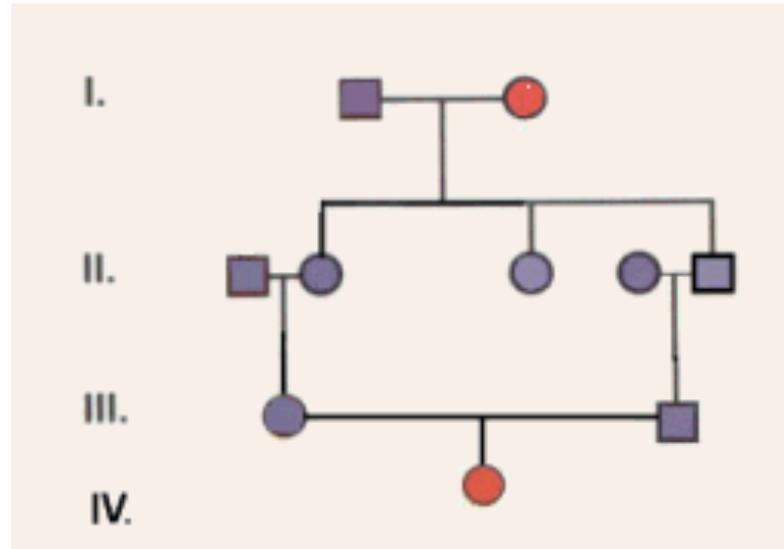
Siccome la F_2 conta 198 topi grigi e 72 topi bianchi (tot 270) il rapporto $198 / 72 = 2.75$ quindi è rispettato il rapporto 3:1

5. Nel campo della **genetica umana** è risaputo che i capelli crespi sono frutto dell'espressione di un genotipo eterozigote nel quale l'allele per i capelli lisci è ereditato insieme ad un allele per i capelli ricci. Lucia sposa Luigi. Entrambi gli sposini hanno capelli crespi e fanno 2 figli. Assegniamo una lettera corrispondente al gene per il tipo di capelli, nominiamo C l'allele dominante e "c" l'allele recessivo. Lucia e Luigi hanno entrambi i capelli crespi, sono quindi entrambi individui **eterozigoti Cc**. Diciamo quindi che gli omozigoti dominanti hanno i **capelli ricci** e gli omozigoti recessivi hanno i **capelli lisci**.

Qual è la probabilità che i figli abbiano capelli:

- entrambi lisci
- entrambi crespi
- uno lisci e uno crespi (indipendentemente dall'ordine di nascita!)

1. Determina nel seguente albero genealogico se il fenotipo mutato è dominante o recessivo.



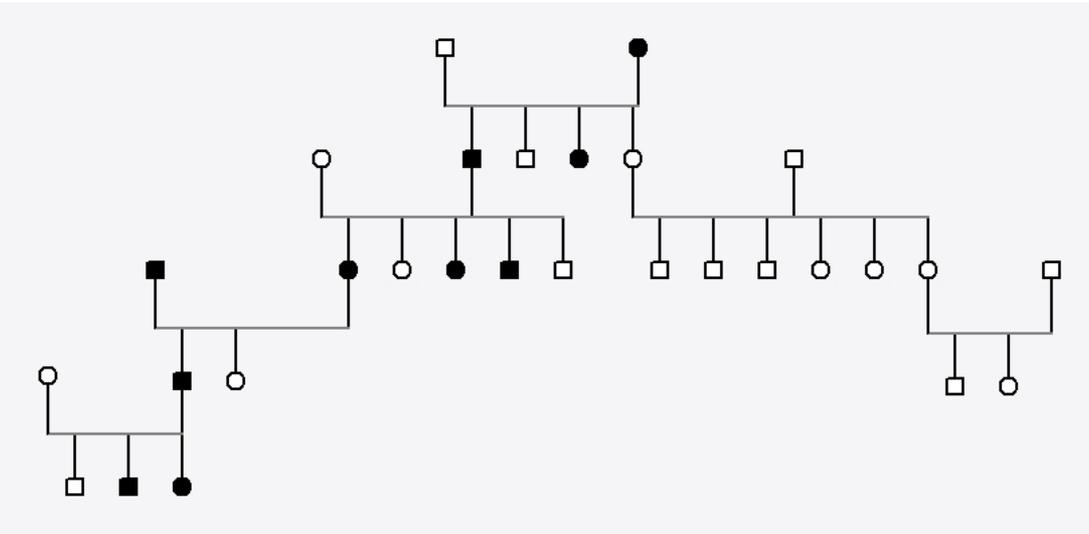
Qual è il meccanismo con cui si trasmette la malattia?

1. Il fenotipo mutato è presente nella prima generazione, poi rimane "nascosto" nella II e nella III per poi ricomparire nella IV.

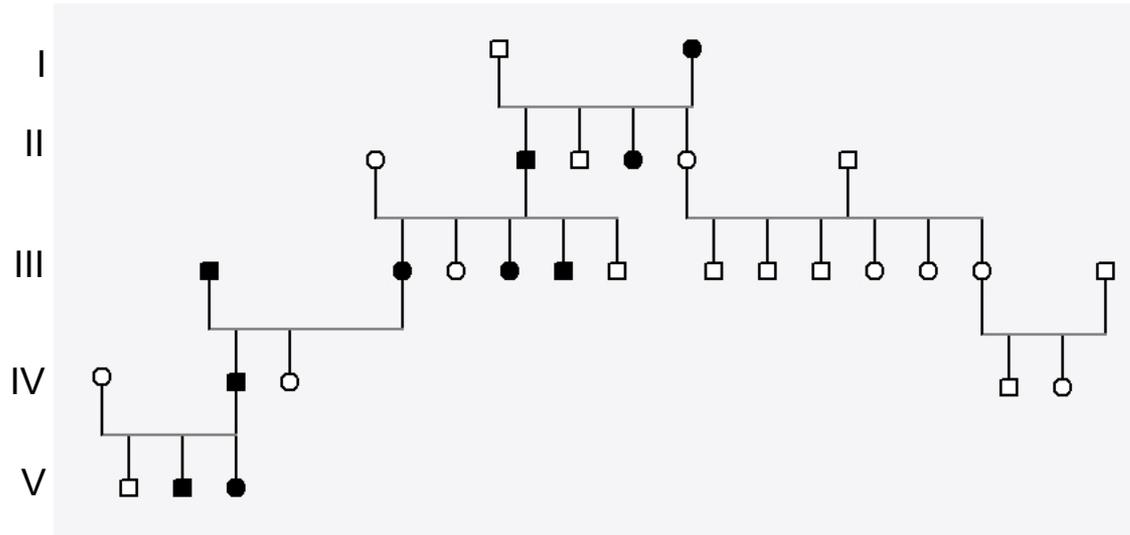
2. Il discendente affetto IV-1 ha due genitori non affetti.

· La trasmissione è **AUTOSOMICA RECESSIVA**.

2. Determina nel seguente albero genealogico se il fenotipo mutato è dominante o recessivo.



2. Determina nel seguente albero genealogico se il fenotipo mutato è dominante o recessivo.



Il tratto è chiaramente **autosomico dominante**: genitori affetti hanno figli affetti. Nella III generazione, inoltre, III-1 e III-2, entrambi affetti, hanno figli sani. Questa condizione non può verificarsi in un tratto autosomico recessivo.

Cosa ci fa escludere che il tratto patologico sia sul cromosoma X? La malattia di III-2 e III-4 ci fa escludere un tratto recessivo legato al cromosoma X: le figlie femmine ereditano il tratto dal padre ma diventano portatrici sane. Per escludere che si tratti di un tratto dominante legato al cromosoma X, infine, è sufficiente notare che II-2 è un maschio malato. Se il tratto fosse legato al cromosoma X, il padre lo trasmetterebbe solo alle figlie femmine, invece, lo trasmette anche ai figli maschi (III-5). Naturalmente la presenza di femmine malate ci porta ad escludere a priori un'eredità legata al cromosoma Y.

3. Francesca e Sandro non hanno le lentiggini (carattere espresso da un allele recessivo, l). Essi hanno cinque figli, dei quali tre con le lentiggini e due senza. Qual è il genotipo di Francesca e Sandro?

- a) LL x LL
- b) ll x ll
- c) LL x ll
- d) Ll x Ll

3. Francesca e Sandro non hanno le lentiggini (carattere espresso da un allele recessivo, l). Essi hanno cinque figli, dei quali tre con le lentiggini e due senza. Qual è il genotipo di Francesca e Sandro?

- a) LL x LL
- b) ll x ll
- c) LL x ll
- d) Ll x Ll

RISPOSTA:

Per avere dei figli con le lentiggini (quindi omozigoti recessivi ll) entrambi i genitori devono essere eterozigoti Ll.

	L	l
L	LL	Ll
l	Ll	ll

4. L' albinismo è una malattia a trasmissione autosomica recessiva. Se Mario, fenotipicamente normale, figlio di un genitore albino sposa una donna albina, che percentuale di figli della coppia saranno albini?

-25%

-50%

-tutti (100%)

-nessuno

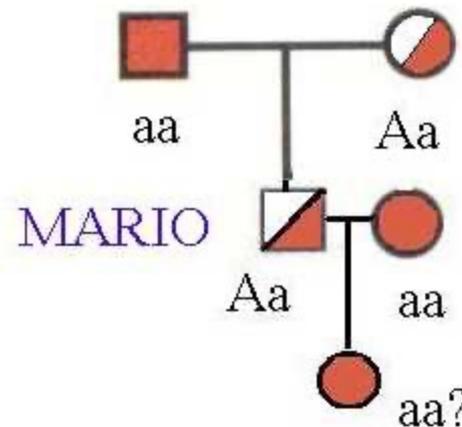
4. L' albinismo è una malattia a trasmissione autosomica recessiva. Se Mario, fenotipicamente normale, figlio di un genitore albino sposa una donna albina, che percentuale di figli della coppia saranno albini?

- 25%
- 50%
- tutti (100%)
- nessuno

Risposta:

- Il genitore di Mario è albino, quindi omozigote recessivo per i due alleli che determinano il carattere. (aa)
- Mario ha acquisito dal padre l' allele recessivo a, ma essendo normale avrà come genotipo Aa (sarà cioè eterozigote).
- Sua moglie è albina, quindi anch' ella è omozigote recessivo per i due alleli (aa)
- Allora ci chiediamo quanti figli generati dall' incrocio Aa (Mario) x aa (sua moglie) saranno omozigoti per il carattere?

Disegniamo l' albero genealogico:

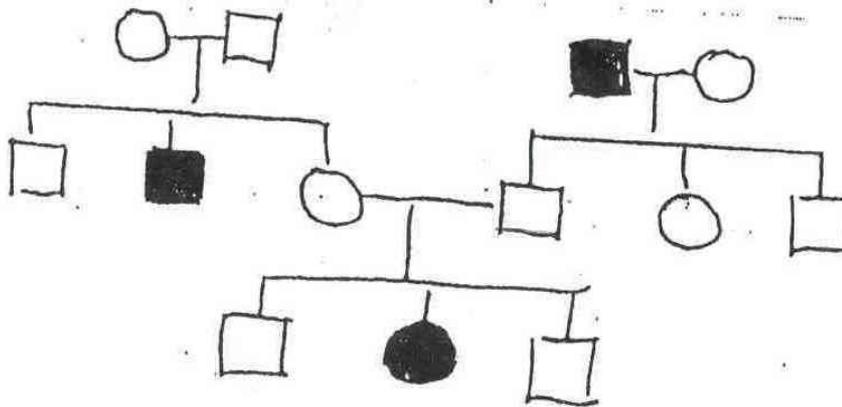


Secondo il quadrato di Punnet:
Il 50% dei figli sarà albino (omozigote recessivo aa)

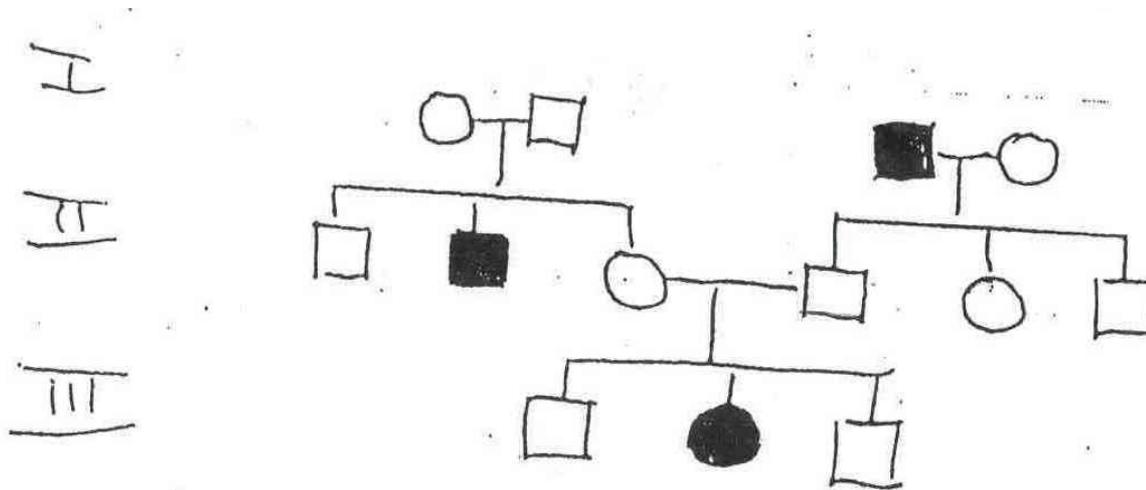
	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

5. L' albero genealogico riportato è relativo all' albinismo. Quale è la probabilità che III-1 sia eterozigote?

I
II
III



5. L'albero genealogico riportato è relativo all'albinismo. Quale è la probabilità che III-1 sia eterozigote?



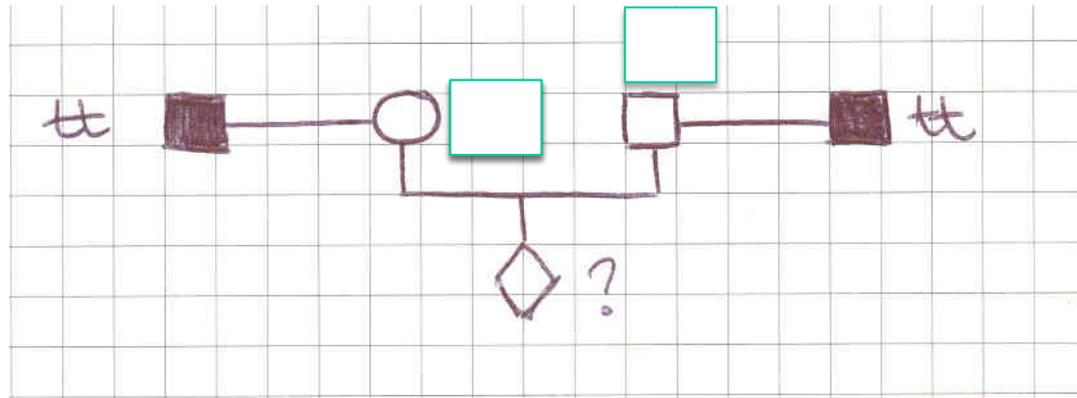
RISPOSTA:

Poiché III-1 ha una sorella malata e dei genitori sani, significa che i genitori stessi sono eterozigoti.

Se non avessimo informazioni sul fenotipo di III-1, diremmo che la probabilità che da due eterozigoti nasca un figlio eterozigote sarebbe $1/2$. Sapendo che III-1 non presenta il fenotipo albino, possiamo dire che la probabilità che sia eterozigote è **$2/3$** .

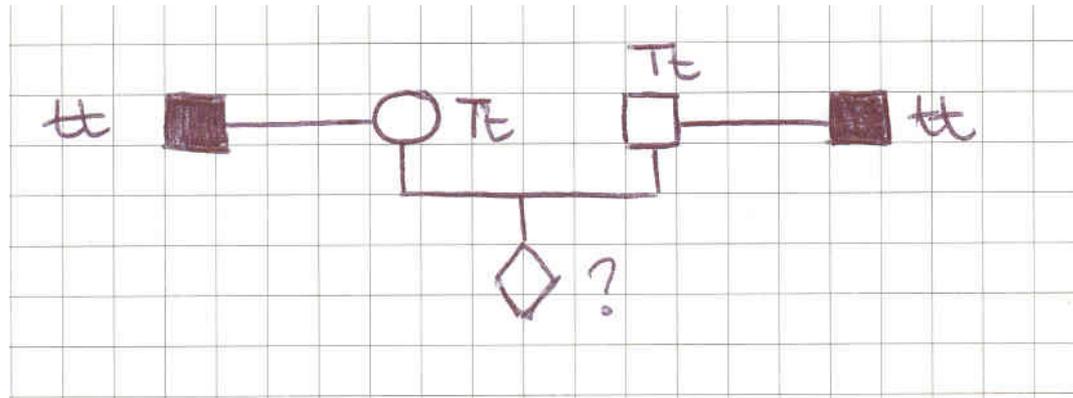
6. La talassemia è una malattia ereditaria in cui la sintesi di emoglobina è bloccata a causa della presenza di un allele recessivo. Una coppia intende avere figli, ma sia l'uomo che la donna hanno un fratello con talassemia. Quale è la probabilità che un loro figlio manifesti la talassemia?

- a) $1/4$
- b) 1
- c) $1/9$
- d) $2/3$



6. La talassemia è una malattia ereditaria in cui la sintesi di emoglobina è bloccata a causa della presenza di un allele recessivo. Una coppia intende avere figli, ma sia l'uomo che la donna hanno un fratello con talassemia. Quale è la probabilità che un loro figlio manifesti la talassemia?

- a) $1/4$
- b) 1
- c) $1/9$
- d) $2/3$



RISPOSTA:

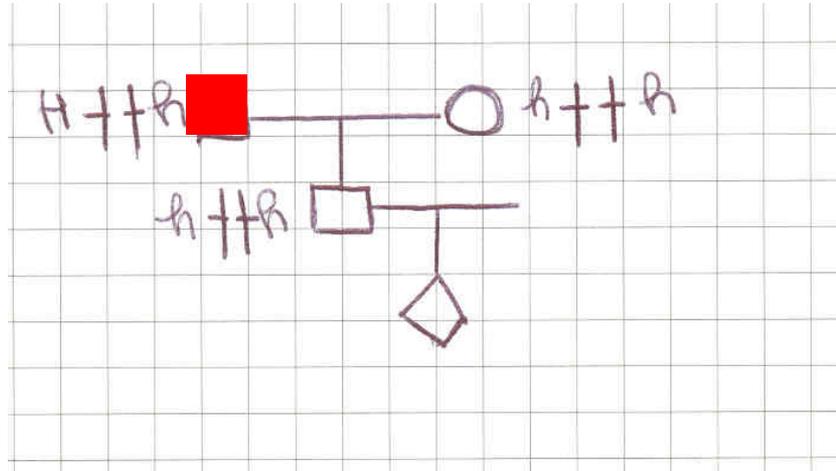
Se sia l'uomo che la donna sono sani ma hanno un fratello malato significa che entrambi hanno genitori eterozigoti.

Per trasmettere essi stessi l'allele recessivo devono essere tutti e due eterozigoti e quindi:

- La probabilità che da due eterozigoti nasca un figlio sano ma eterozigote è $2/3$.
- La probabilità che da due eterozigoti nasca un figlio malato e perciò omozigote recessivo è $1/4$.
- La probabilità finale è pertanto $2/3 \times 2/3 \times 1/4 = 1/9$

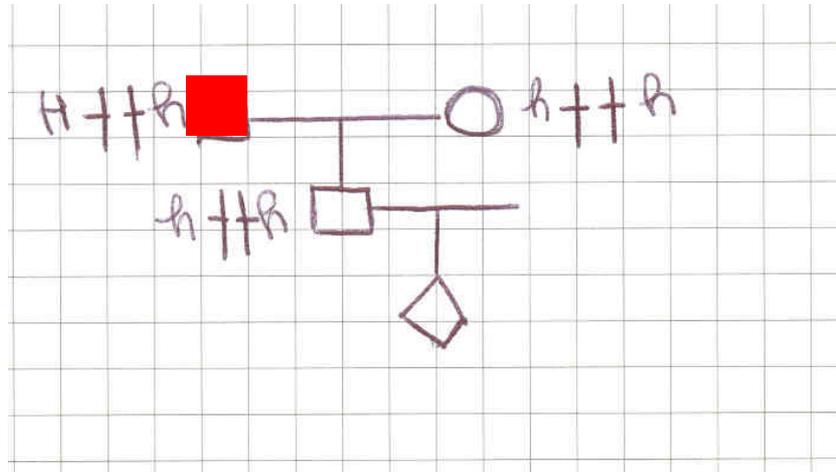
7. La Corea di Huntington è una malattia che viene ereditata come carattere autosomico dominante. Un uomo il cui padre è affetto e la cui moglie è sana non sviluppa la malattia. Qual è la percentuale di figli a cui egli può trasmettere la malattia?

- a) 10%
- b) 0%
- c) 25%
- d) 100%



7. La Corea di Huntington è una malattia che viene ereditata come carattere autosomico dominante. Un uomo il cui padre è affetto e la cui moglie è sana non sviluppa la malattia. Qual è la percentuale di figli a cui egli può trasmettere la malattia?

- a) 10%
- b) 0%
- c) 25%
- d) 100%



RISPOSTA:

L' uomo non sviluppa la malattia e il padre era affetto quindi il padre era eterozigote e lui ha ereditato l' allele "sano" **h**.

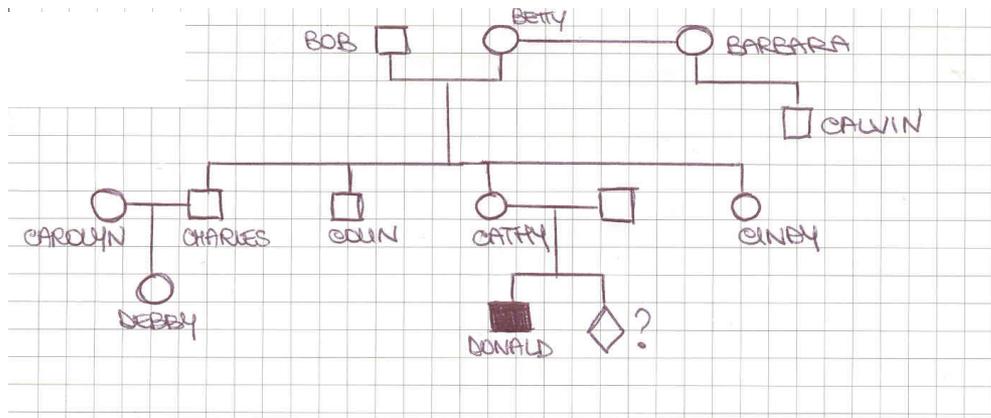
Quest' uomo, quindi, non ha nessuna probabilità di trasmettere l' allele "malato" ai figli perché non lo possiede!

8. Cathy è incinta per la seconda volta. Il primo figlio, Donald, ha CF (fibrosi cistica). Cathy ha due fratelli, Charles e Colin, ed una sorella, Cindy. Colin e Cindy non sono sposati. Charles è sposato con una donna non imparentata, Carolyn, ed ha una figlia di 2 anni, Debbie. I genitori di Cathy sono Bob e Betty. La sorella di Betty, Barbara, è la madre del cugino di Cathy, Calvin che ha 25 anni. Non ci sono precedenti casi di CF in famiglia.

1. Disegna l'albero genealogico utilizzando i simboli convenzionali.
2. Qual è il modello di trasmissione della CF? E qual è il rischio di essere ammalato per il secondo figlio di Cathy?
3. Quali persone in tale albero genealogico sono eterozigoti obbligate?

8. Cathy è incinta per la seconda volta. Il primo figlio, Donald, ha CF (fibrosi cistica). Cathy ha due fratelli, Charles e Colin, ed una sorella, Cindy. Colin e Cindy non sono sposati. Charles è sposato con una donna non imparentata, Carolyn, ed ha una figlia di 2 anni, Debbie. I genitori di Cathy sono Bob e Betty. La sorella di Betty, Barbara, è la madre del cugino di Cathy, Calvin che ha 25 anni. Non ci sono precedenti casi di CF in famiglia.

1. Disegna l'albero genealogico utilizzando i simboli convenzionali.
2. Qual è il modello di trasmissione della CF? E qual è il rischio di essere ammalato per il secondo figlio di Cathy?
3. Quali persone in tale albero genealogico sono eterozigoti obbligate?



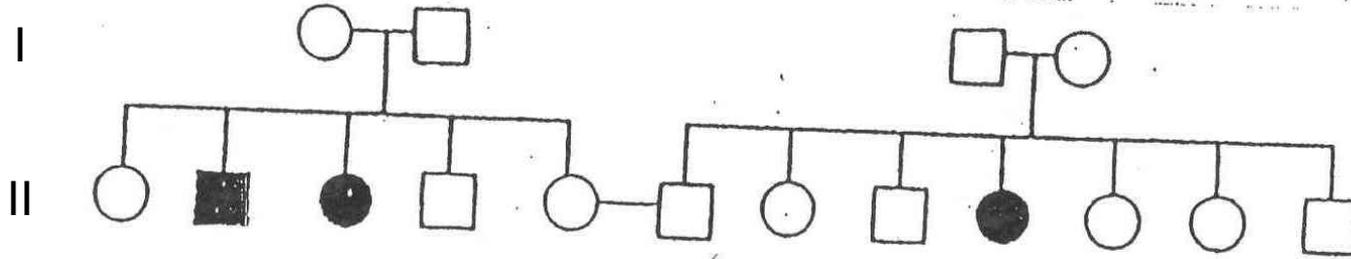
RISPOSTA:

2. Il modello di trasmissione della fibrosi cistica è AUTOSOMICO RECESSIVO. Cathy e suo marito hanno un figlio malato pur essendo sani quindi devono essere entrambi eterozigoti. La probabilità che da due eterozigoti nasca un figlio malato è $\frac{1}{4}$.
3. Gli eterozigoti obbligati sono sicuramente Cathy e suo marito.

9. II-5 e II-6 si conoscono ad una lezione su una rara malattia metabolica ereditata come un carattere autosomico recessivo a.

Entrambi hanno una sorella affetta da questa malattia.

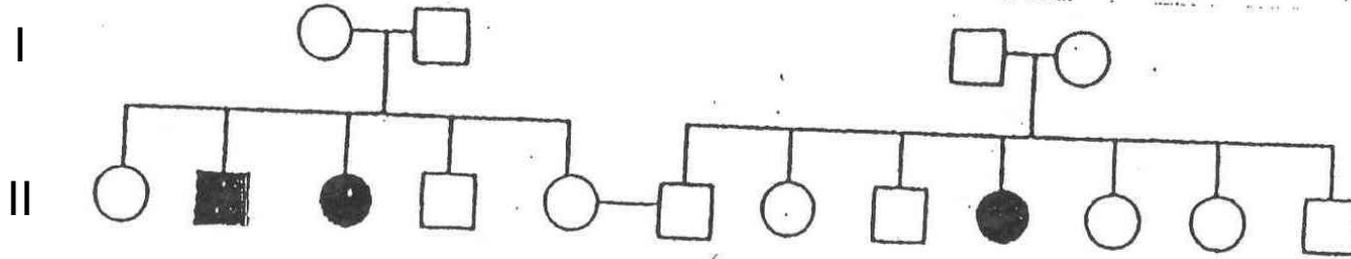
Vogliono sposarsi, ma sono preoccupati all'idea di avere bambini perché sanno che c'è una determinata probabilità che il loro primo figlio sia affetto. Qual è questa probabilità?



9. II-5 e II-6 si conoscono ad una lezione su una rara malattia metabolica ereditata come un carattere autosomico recessivo a.

Entrambi hanno una sorella affetta da questa malattia.

Vogliono sposarsi, ma sono preoccupati all'idea di avere bambini perché sanno che c'è una determinata probabilità che il loro primo figlio sia affetto. Qual è questa probabilità?



RISPOSTA:

Sia i genitori di II-5 che quelli di II-6 sono eterozigoti per il carattere a perché entrambe le coppie hanno avuto figli malati.

La probabilità che II-5 sia eterozigote sapendo già che non è malata è $2/3$.

Lo stesso vale per II-6.

La probabilità che da due eterozigoti nasca un figlio malato è $1/4$.

Quindi la probabilità complessiva che II-5 e II-6 generino un figlio malato è:

$$2/3 \times 2/3 \times 1/4 = 1/9$$

11. Una donna con fibrosi cistica, una patologia ad ereditarietà autosomica recessiva, sposa un suo primo cugino. Qual è il rischio che il primo figlio di tale coppia abbia la fibrosi cistica?

11. Una donna con fibrosi cistica, una patologia ad ereditarietà autosomica recessiva, sposa un suo primo cugino. Qual è il rischio che il primo figlio di tale coppia abbia la fibrosi cistica?

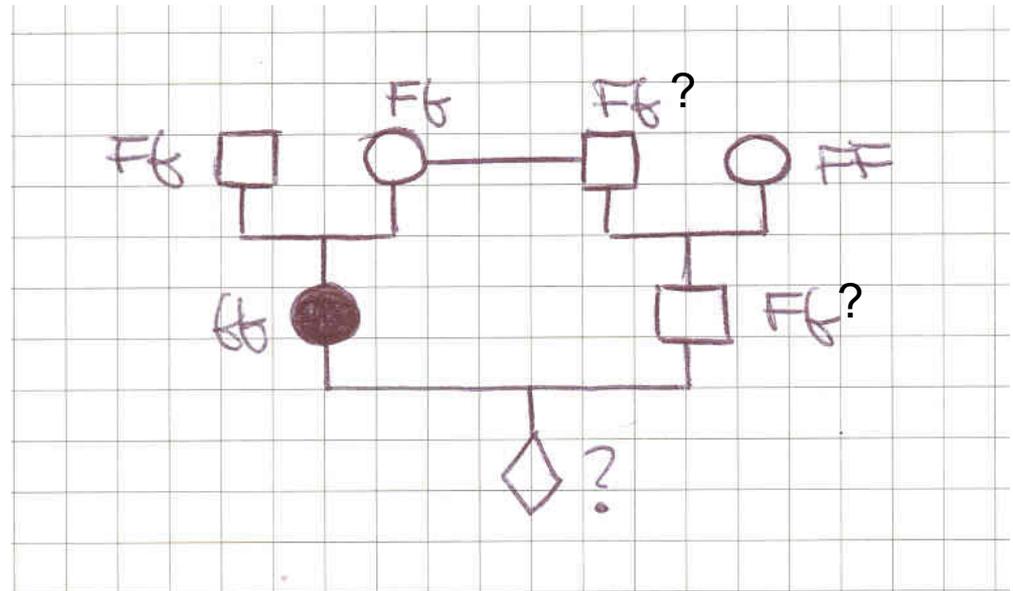
RISPOSTA:

Il marito non è malato ma potrebbe essere eterozigote e perciò portatore.

Serve calcolare la probabilità che il padre del marito della donna malata sia portatore, e che il marito abbia ereditato l'allele mutato.

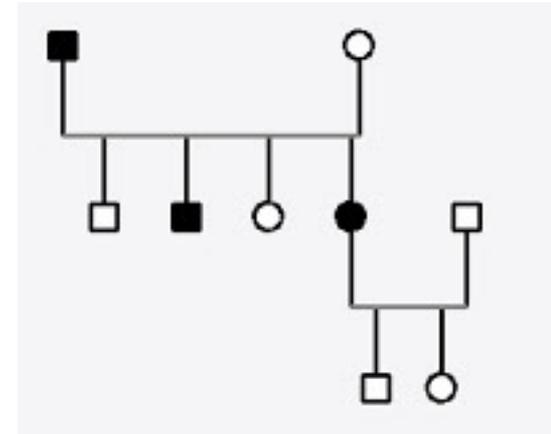
La probabilità di avere un figlio affetto è perciò :

$$1/2 \times 1/2 \times 1/2 = 1/8.$$



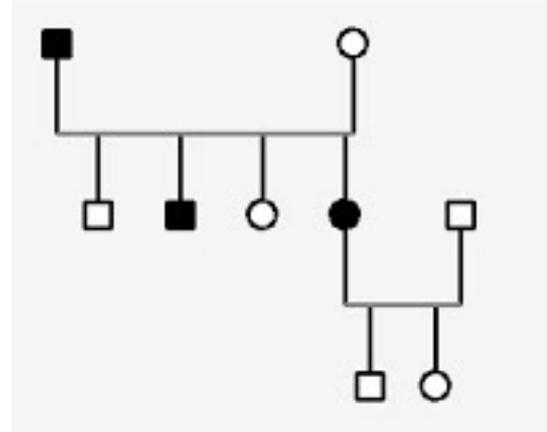
12. L'albero genealogico rappresenta un'eredità dominante. Quali di queste affermazioni sono corrette:

- a) Il maschio della I generazione (I-1) è eterozigote
- b) Il maschio della I generazione (I-1) è omozigote recessivo
- c) La femmina della I generazione (I-2) è eterozigote
- d) Il maschio sano (II-1) della II generazione è eterozigote
- e) Il carattere è legato al sesso
- f) Il carattere è sui cromosomi autosomi



12. L'albero genealogico rappresenta un'eredità dominante. Quali di queste affermazioni sono corrette:

- a) Il maschio della I generazione (I-1) è eterozigote
- b) Il maschio della I generazione (I-1) è omozigote recessivo
- c) La femmina della I generazione (I-2) è eterozigote
- d) Il maschio sano (II-1) della II generazione è eterozigote
- e) Il carattere è legato al sesso
- f) Il carattere è sui cromosomi autosomi



Soluzione

Le risposte corrette sono la a e la f.

Il tratto è sicuramente legato ai cromosomi autosomi. Non può essere diversamente. Se si trattasse di un tratto legato al cromosoma X il padre non avrebbe potuto trasmetterlo al figlio maschio. Inoltre tutte le figlie femmine manifesterebbero la malattia. Quindi il maschio della I generazione è Aa (eterozigote) mentre la donna è aa omozigote recessiva.

50% Aa figli/e malati/e Il genitore malato trasmette la malattia alla metà dei figli.
50% aa figlio/a sani/e

La figlia malata è sicuramente Aa. Il marito è sano, omozigote recessivo: si ripropone, quindi, lo stesso meccanismo di trasmissione che ho appena illustrato nella tabella. La coppia ha avuto solo due figli ed è plausibile che siano entrambi sani, omozigoti recessivi, come il padre e gli zii.

2. Un uomo e una donna sani hanno un figlio maschio affetto da una malattia ereditaria. Assumendo che la malattia in questione sia legata al cromosoma X, quale è la probabilità che questa coppia abbia un altro figlio maschio anch'esso malato? E nel caso di una figlia femmina?

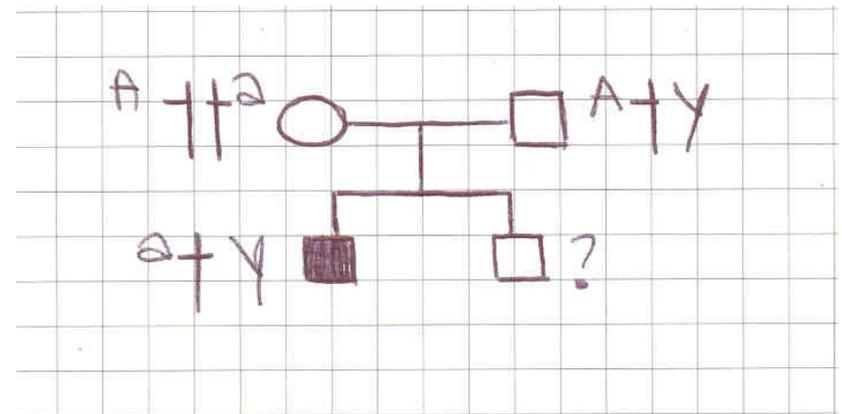
2. Un uomo e una donna sani hanno un figlio maschio affetto da una malattia ereditaria. Assumendo che la malattia in questione sia legata al cromosoma X, quale è la probabilità che questa coppia abbia un altro figlio maschio anch'esso malato? E nel caso di una figlia femmina?

RISPOSTA:

Poiché la patologia è X-linked, la probabilità che la madre trasmetta l'allele mutato **a** è 1/2.

Se il figlio è maschio, la probabilità che sia malato è 1/2.

Se la figlia è femmina, sarà sicuramente sana ma ci sarà 1/2 di probabilità che sia portatrice.



3. Don e suo nonno materno Barry presentano emofilia A. La compagna di Don, Diane, è la figlia della zia materna. Don e Diane hanno un figlio, Edward, e due figlie, Elise ed Emily: tutti presentano emofilia A. Inoltre hanno una figlia non malata, Enid.

1. Disegna l'albero genealogico.

2. Perché Elise ed Emily sono malate?

3. Qual è la probabilità che un figlio di Elise sia emofiliaco? Qual è la probabilità che una figlia possa essere malata?

4. Qual è la probabilità che un figlio di Enid sia emofiliaco? E una figlia?

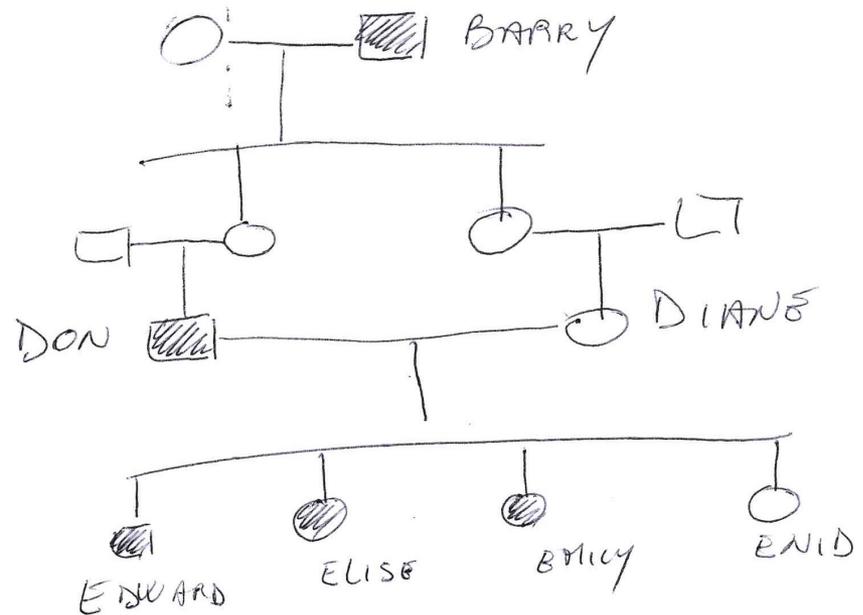
3. Don e suo nonno materno Barry presentano emofilia A. La compagna di Don, Diane, è la figlia della zia materna. Don e Diane hanno un figlio, Edward, e due figlie, Elise ed Emily: tutti presentano emofilia A. Inoltre hanno una figlia non malata, Enid.

1. Disegna l'albero genealogico.

2. Perché Elise ed Emily sono malate?

3. Qual è la probabilità che un figlio di Elise sia emofiliaco? Qual è la probabilità che una figlia possa essere malata?

4. Qual è la probabilità che un figlio di Enid sia emofiliaco? E una figlia?



RISPOSTA:

L'emofilia A è una patologia recessiva X-linked.

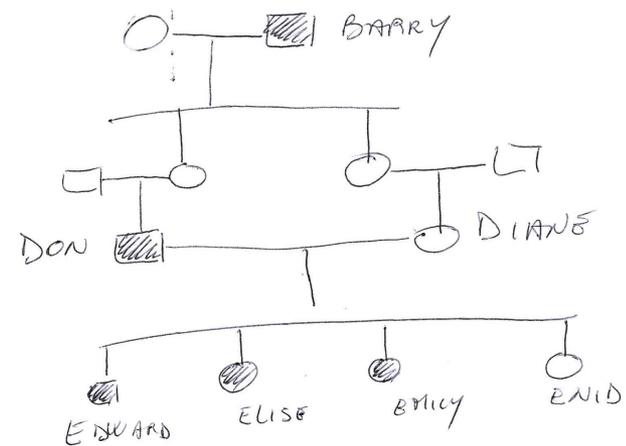
Don è malato quindi ha il cromosoma X portatore dell'allele recessivo **h** e il cromosoma Y.

Diane è sicuramente portatrice quindi eterozigote **h/h⁺**.

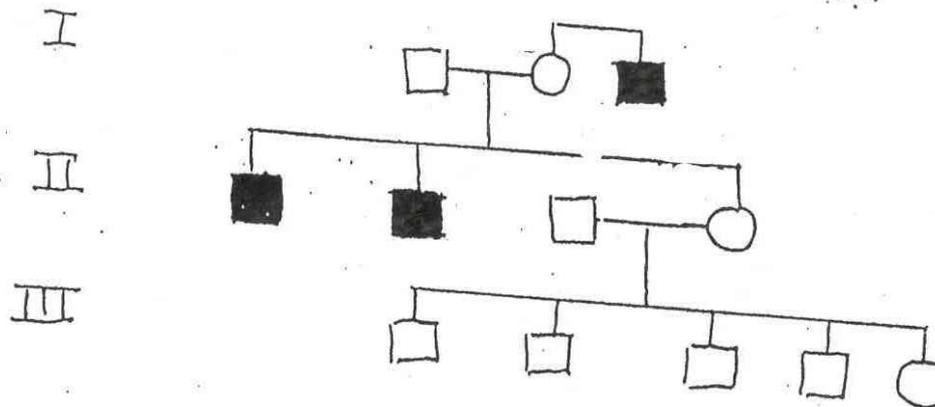
Elise ed Emily sono malate perché sono omozigoti per l'allele **h**: un allele è stato trasmesso dal padre malato e l'altro dalla madre portatrice.

Se Elise avesse un figlio maschio sarebbe sicuramente malato perché erediterebbe dal padre il cromosoma Y ma dalla madre il cromosoma X con l'allele recessivo **h**. Se Elise avesse una figlia femmina e il padre fosse sano, la figlia sarebbe eterozigote **h/h⁺** e quindi portatrice ma sana.

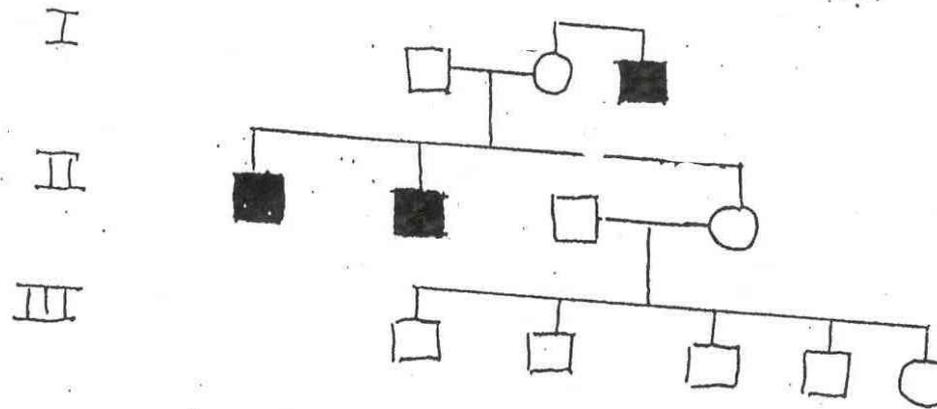
Enid è sicuramente portatrice; se avesse un figlio maschio questi avrebbe il 50% di possibilità di essere malato (e quindi di ereditare l'allele **h** dalla madre). Se avesse una figlia femmina, questa sarebbe sicuramente sana ma avrebbe il 50% di probabilità di essere portatrice.



4. Nell'albero genealogico sotto riportato, i membri II-1 e II-2 sono affetti da emofilia, malattia recessiva controllata da un gene che si trova sul cromosoma X. Qual è la probabilità di III-5 di essere portatrice?



4. Nell'albero genealogico sotto riportato, i membri II-1 e II-2 sono affetti da discromatopsia, condizione recessiva controllata da un gene che si trova sul cromosoma X. Qual è la probabilità di III-5 di essere portatrice?



RISPOSTA:

I-2 è sicuramente eterozigote portatrice dell'allele recessivo h in quanto genera due figli maschi malati che ereditano da lei il cromosoma x portatore dell'allele recessivo h .

La figlia II-4 ha $1/2$ di probabilità di essere eterozigote a seconda che dalla madre erediti l'allele dominante H o quello recessivo h .

A sua volta II-4 ha $1/2$ di probabilità di trasmettere l'allele h alla figlia III-5.

La probabilità che III-5 sia portatrice è perciò: $1/2 \times 1/2 = 1/4$.

6. Nell'uomo, il daltonismo è causato da un gene legato al cromosoma X. Un uomo normale, il cui padre è daltonico, sposa una donna la cui madre è daltonica. Qual è la probabilità che il loro primo figlio sia daltonico?

$$1/2$$

$$1/4$$

$$1/8$$

$$1/3$$

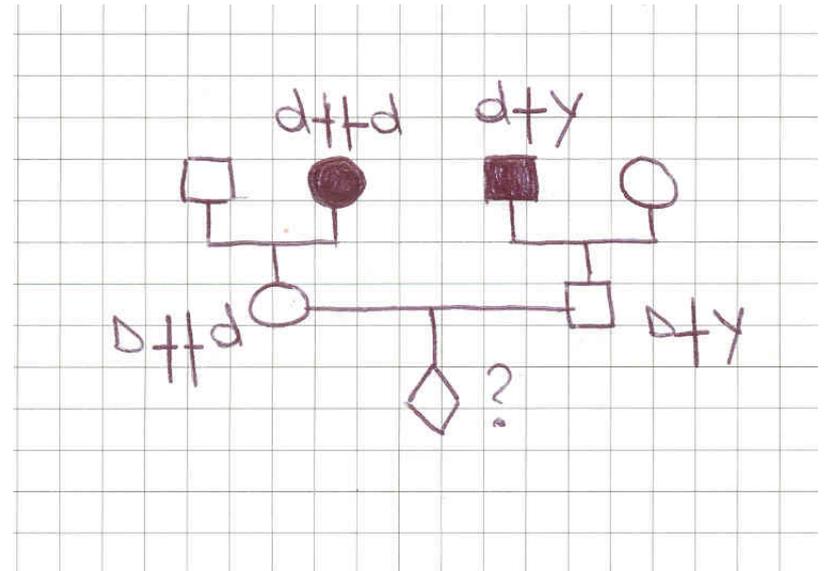
6. Nell'uomo, il daltonismo è causato da un gene legato al cromosoma X. Un uomo normale, il cui padre è daltonico, sposa una donna la cui madre è daltonica. Qual è la probabilità che il loro primo figlio sia daltonico?

1/2

1/4

1/8

1/3



RISPOSTA:

Se il figlio fosse femmina, sarebbe sicuramente sana (1/2 dei casi portatrice).

Se invece fosse maschio (probabilità $\frac{1}{2}$) avrebbe $\frac{1}{2}$ di probabilità di ereditare dalla madre l'allele recessivo **d**. Pertanto la probabilità di avere un figlio malato è:

$$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$$

7. Tre cugini di sesso maschile notano di avere uno stesso carattere che aveva anche il loro nonno materno. Due di questi cugini sono fratelli, ma nessuno di loro ha altri fratelli, sorelle, genitori o zii che manifestano questo carattere. Che tipo di allele hanno ereditato?

autosomico recessivo

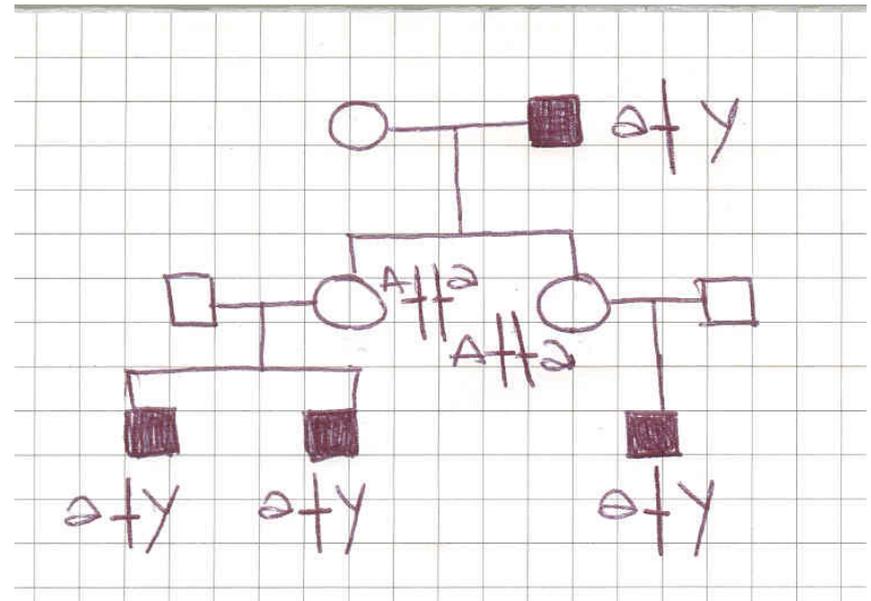
autosomico dominante

legato all'X recessivo

legato all'X dominante

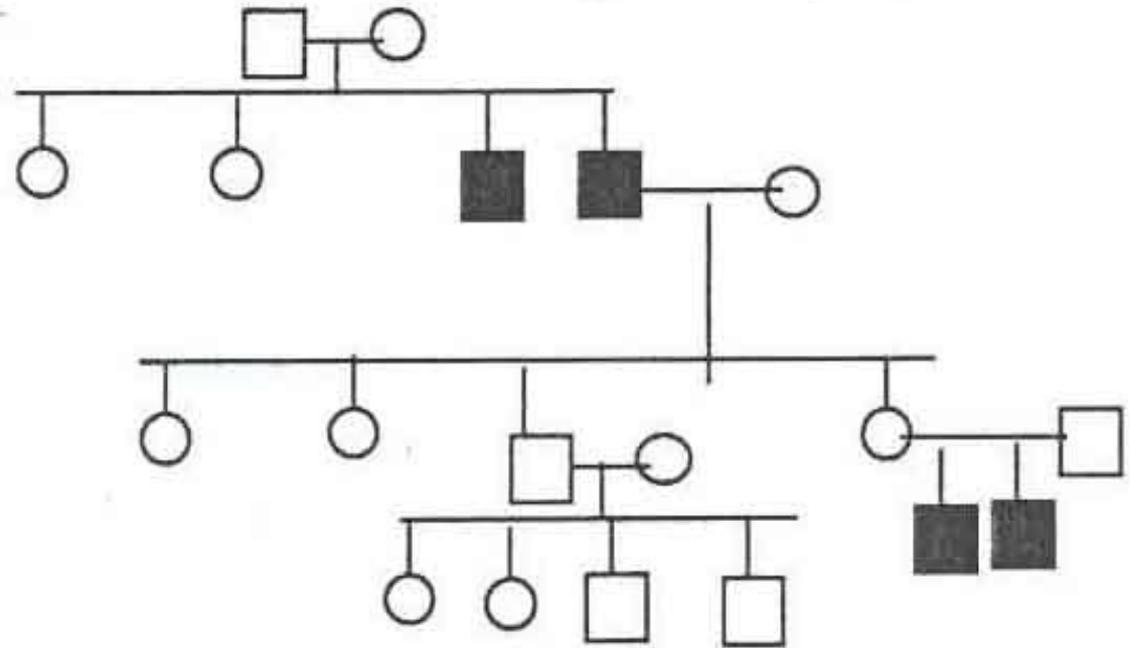
7. Tre cugini di sesso maschile notano di avere uno stesso carattere che aveva anche il loro nonno materno. Due di questi cugini sono fratelli, ma nessuno di loro ha altri fratelli, sorelle, genitori o zii che manifestano questo carattere. Che tipo di allele hanno ereditato?

- autosomico recessivo
- autosomico dominante
- legato all'X recessivo**
- legato all'X dominante



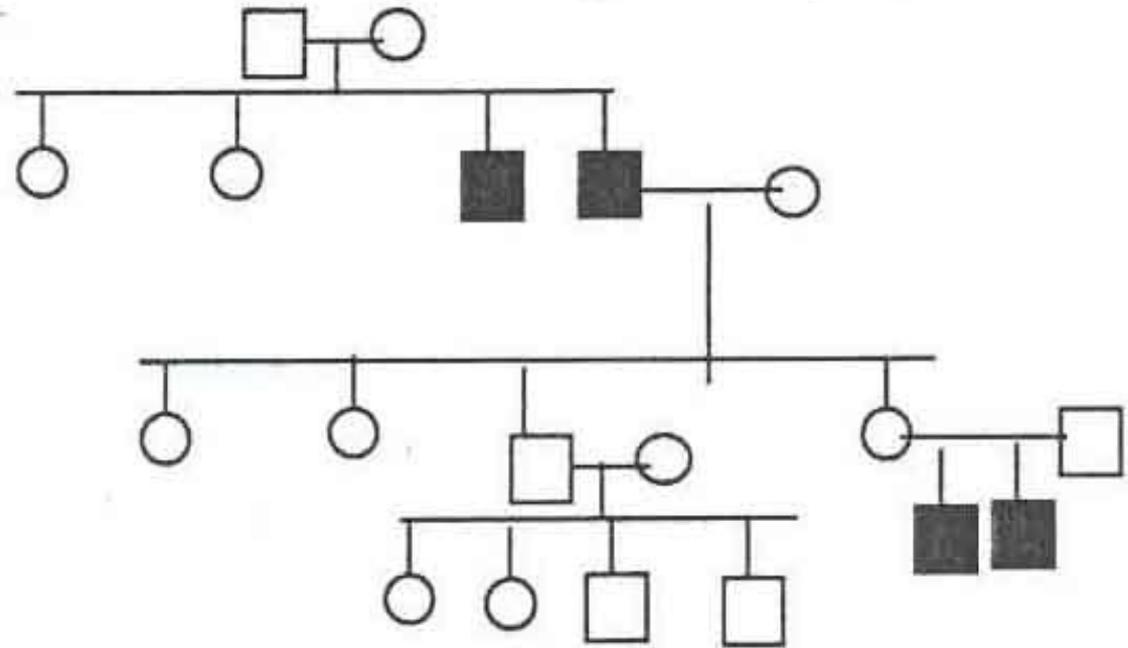
8. Questo albero genealogico è molto probabilmente quello di una patologia con ereditarietà:

- a) Mitocondriale
- b) Dominante legata ad X
- c) Recessiva legata ad X
- d) Legata ad Y



8. Questo albero genealogico è molto probabilmente quello di una patologia con ereditarietà:

- a) Mitocondriale
- b) Dominante legata ad X
- c) Recessiva legata ad X
- d) Legata ad Y



RISPOSTA:

Osservando l'albero genealogico si può notare che si ammalano solo i maschi, pertanto si tratta di una patologia x-linked (madri portatrici e figli maschi malati).

Inoltre si può osservare che tra i malati c'è un salto di generazione quindi la malattia è sicuramente recessiva.

Penetranza

La penetranza è la frequenza (probabilità) che un genotipo esprima il fenotipo.

In altre parole, è il rapporto tra gli individui che esprimono il fenotipo patologico sul totale degli individui portatori dell'allele mutante. Quando questo rapporto è inferiore a 1, si parla di penetranza incompleta.

Un carattere presenta penetranza pari a 1 (=100%) quando tutti i portatori di un determinato allele manifestano il fenotipo corrispondente.

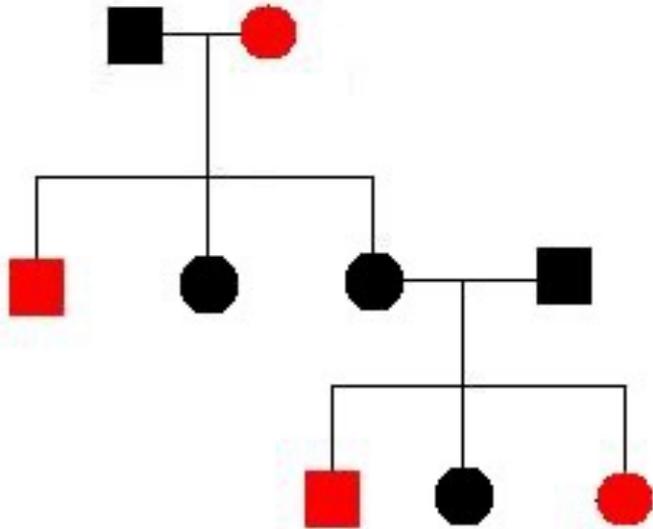
La penetranza è quindi un concetto che si riferisce alla POPOLAZIONE.

11. Una donna è affetta da una malattia genetica con ereditarietà autosomica dominante. Il marito della donna è sano. Essi hanno tre figli, un maschio malato e due femmine sane. Una delle femmine ha tre figli, di cui un maschio malato e due femmine, una malata e una sana.

Come spiegate questa situazione?

11. Una donna è affetta da una malattia genetica con ereditarietà autosomica dominante. Il marito della donna è sano. Essi hanno tre figli, un maschio malato e due femmine sane. Una delle femmine ha tre figli, di cui un maschio malato e due femmine, una malata e una sana.

Come spiegate questa situazione?

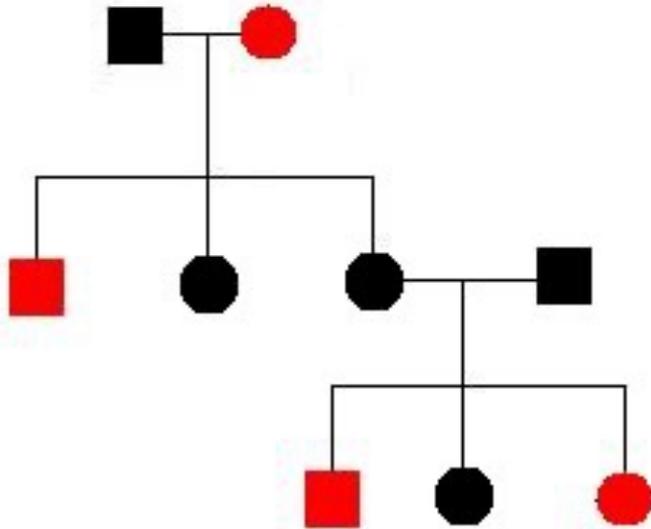


La patologia è caratterizzata da penetranza incompleta.

Sapendo che la patologia in questione ha una penetranza del 70%, calcolate la probabilità che un eventuale quarto figlio della coppia II-3 e II-4 sia malato.

11. Una donna è affetta da una malattia genetica con ereditarietà autosomica dominante. Il marito della donna è sano. Essi hanno tre figli, un maschio malato e due femmine sane. Una delle femmine ha tre figli, di cui un maschio malato e due femmine, una malata e una sana.

Come spiegate questa situazione?



La patologia è caratterizzata da penetranza incompleta.

Sapendo che la patologia in questione ha una penetranza del 70%, calcolate la probabilità che un eventuale quarto figlio della coppia II-3 e II-4 sia malato.

RISPOSTA:

La probabilità dell'eventuale quarto figlio di ereditare l'allele mutato è $1/2$. La probabilità che questo individuo sia malato sarà quindi $1/2 \times 7/10 = 7/20 = 0.35$.

12. Un allele **b** associato ad una patologia, ereditata come autosomica recessiva, ha una penetranza del 60%. In un incrocio tra due eterozigoti $Bb \times Bb$, la frequenza attesa di individui che sviluppano la patologia è:

- 0,15
- 0,25
- 0,40
- 0,45
- 0,60

12. Un allele **b** associato ad una patologia, ereditata come autosomica recessiva, ha una penetranza del 60%. In un incrocio tra due eterozigoti $Bb \times Bb$, la frequenza attesa di individui che sviluppano la patologia è:

- 0,15
- 0,25
- 0,40
- 0,45
- 0,60

RISPOSTA:

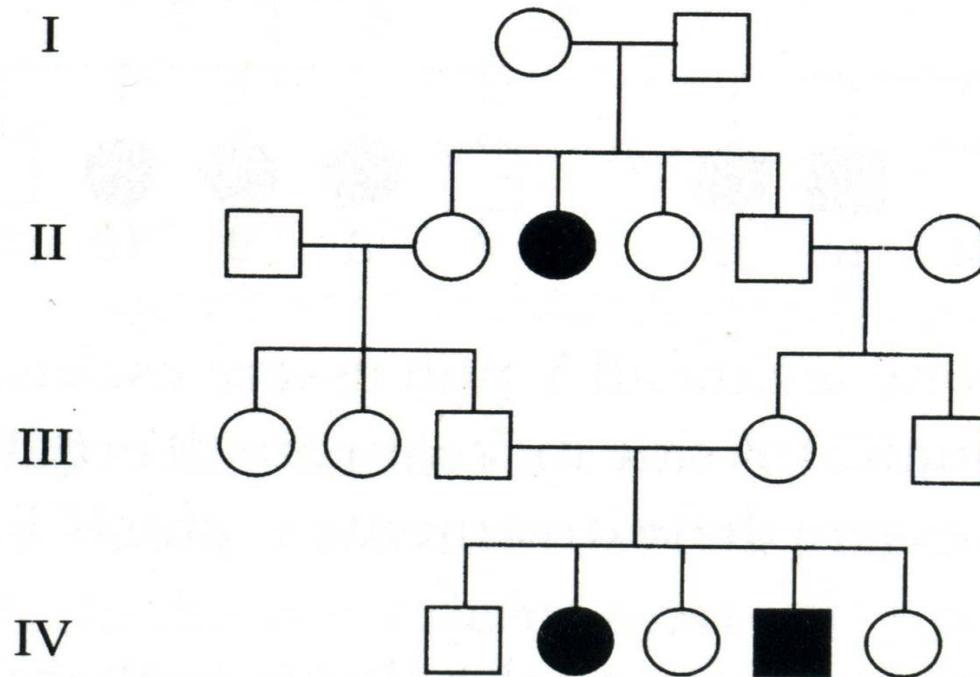
La frequenza degli omozigoti recessivi ottenuti da un incrocio tra due eterozigoti è $\frac{1}{4} = 0,25$. Considerando, però, che l'allele ha penetranza del 60%, la frequenza attesa di individui malati sarà:

$$0,25 \times 0,60 = 0,15$$

13a. Per ciascuno degli alberi genealogici mostrati determinate il più probabile meccanismo di ereditarietà: autosomico recessivo, autosomico dominante, recessivo legato all'X, dominante legato all'X, legato all'Y, mitocondriale.

Generazione:

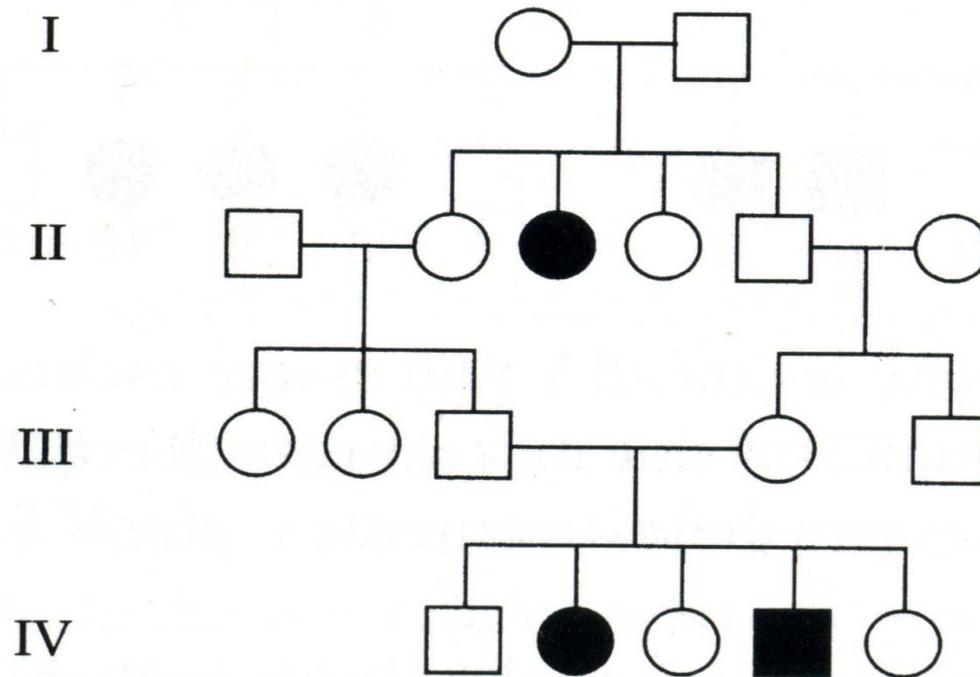
Albero A



13a. Per ciascuno degli alberi genealogici mostrati determinate il più probabile meccanismo di ereditarietà: autosomico recessivo, autosomico dominante, recessivo legato all'X, dominante legato all'X, legato all'Y, mitocondriale.

Generazione:

Albero A

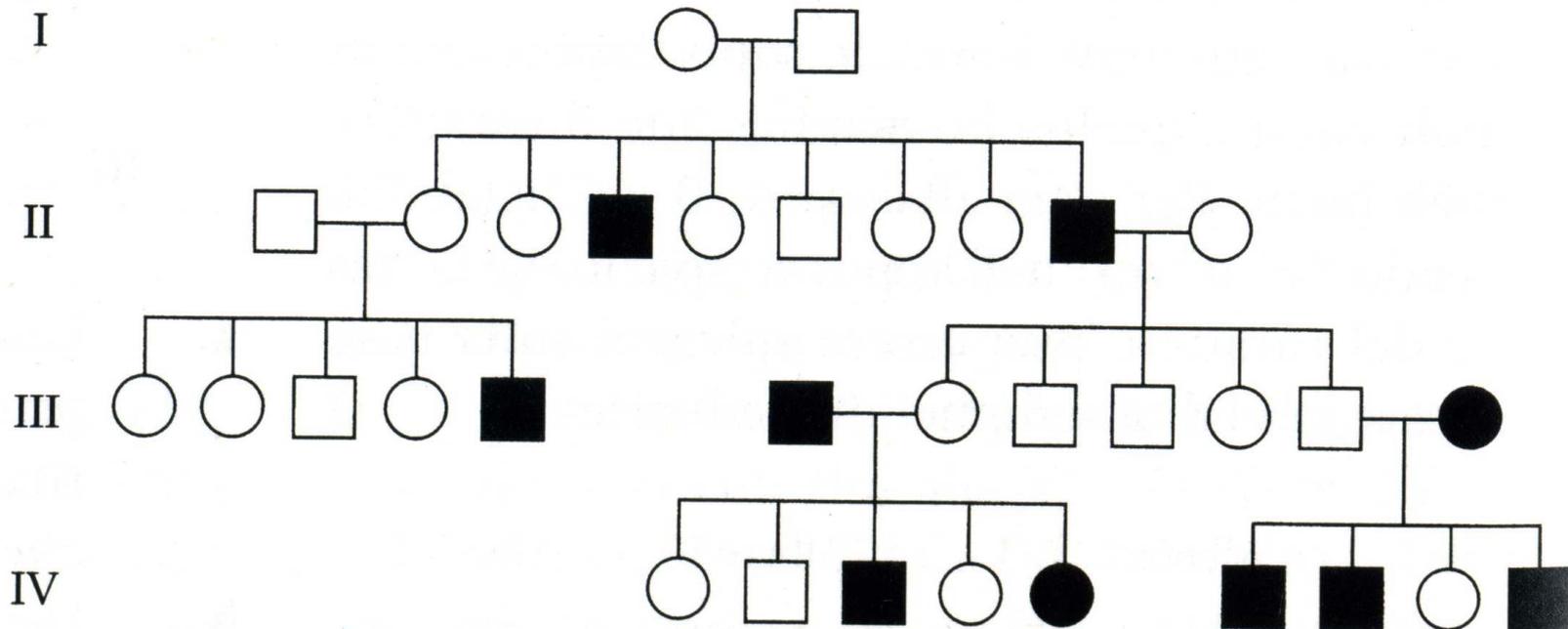


Risposta: autosomico recessivo

13b. Per ciascuno degli alberi genealogici mostrati determinate il più probabile meccanismo di ereditarietà: autosomico recessivo, autosomico dominante, recessivo legato all'X, dominante legato all'X, legato all'Y, mitocondriale.

Generazione:

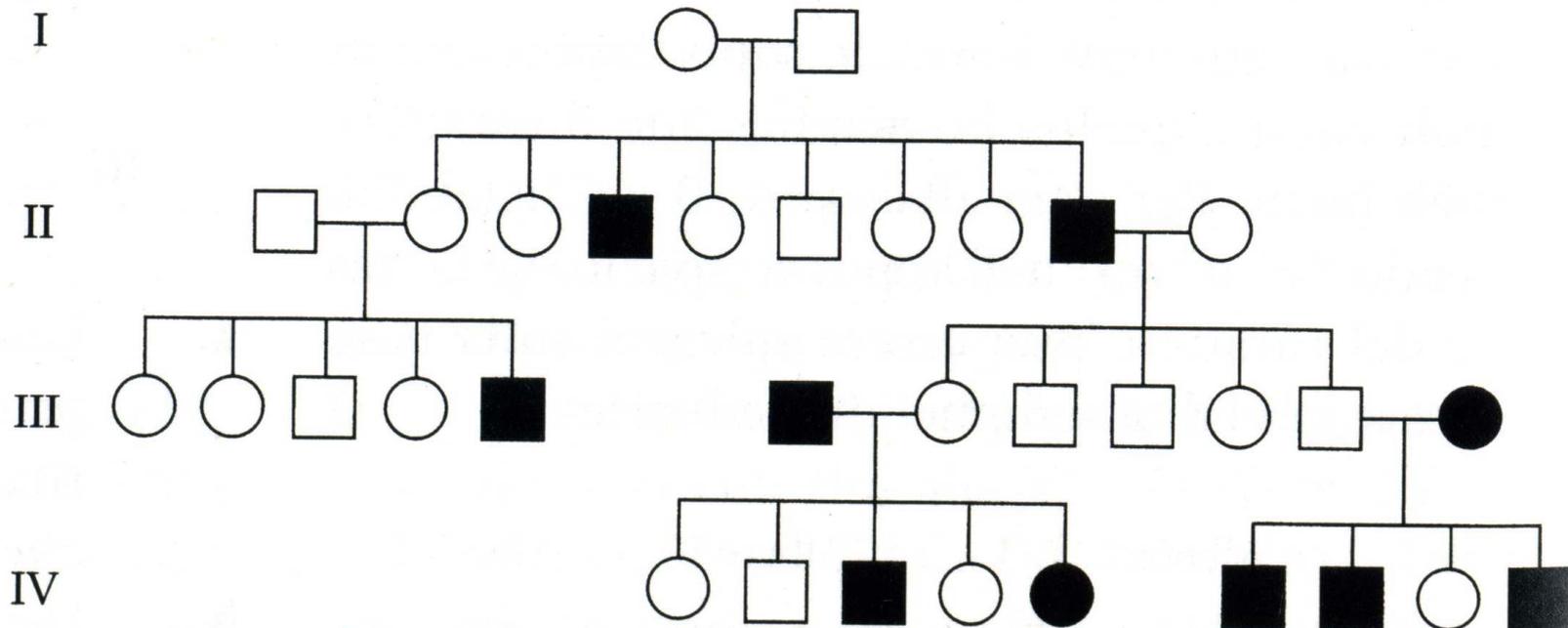
Albero B



13b. Per ciascuno degli alberi genealogici mostrati determinate il più probabile meccanismo di ereditarietà: autosomico recessivo, autosomico dominante, recessivo legato all'X, dominante legato all'X, legato all'Y, mitocondriale.

Generazione:

Albero B

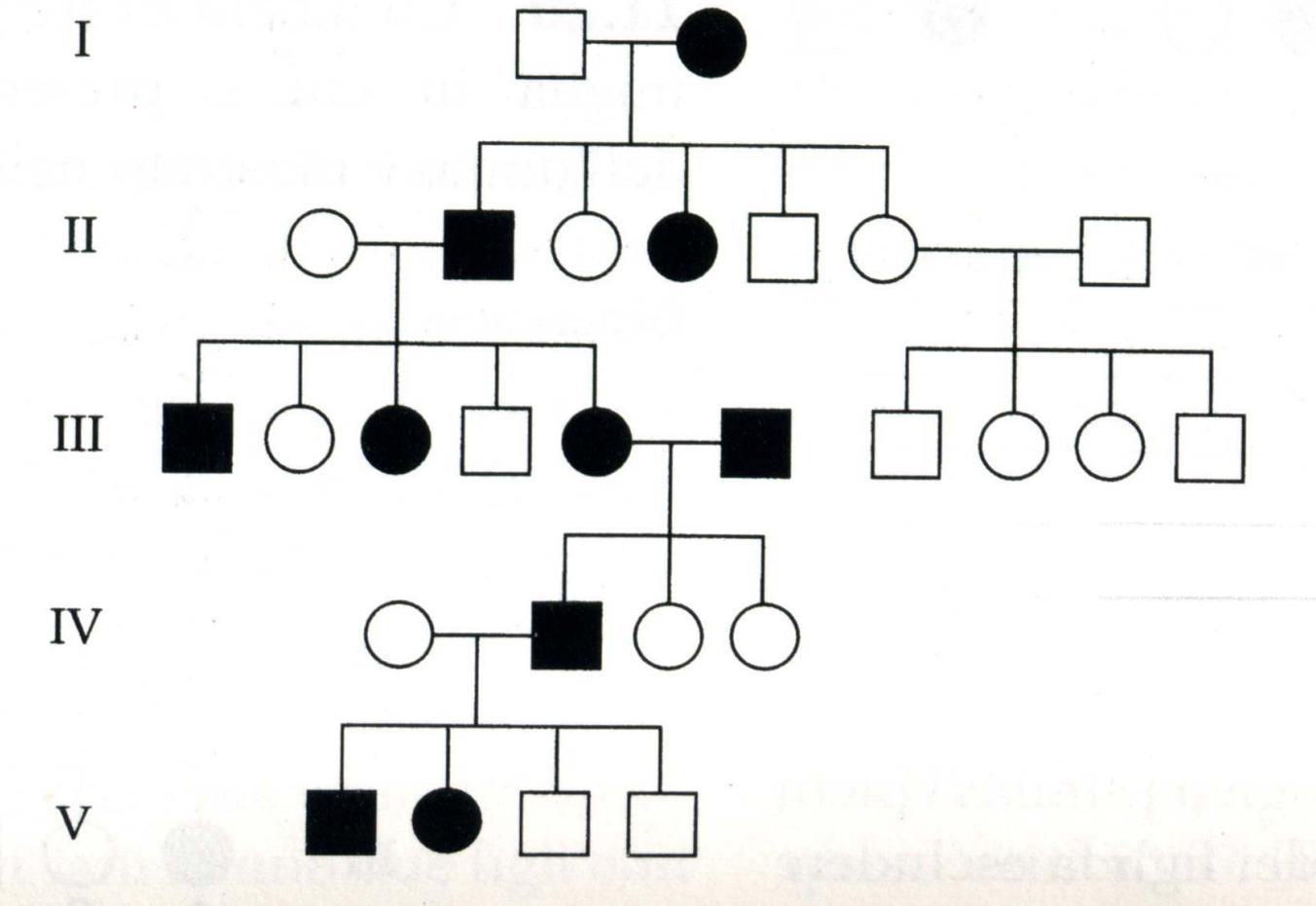


Risposta: recessivo legato all'X

13c. Per ciascuno degli alberi genealogici mostrati determinate il più probabile meccanismo di ereditarietà: autosomico recessivo, autosomico dominante, recessivo legato all'X, dominante legato all'X, legato all'Y, mitocondriale.

Generazione

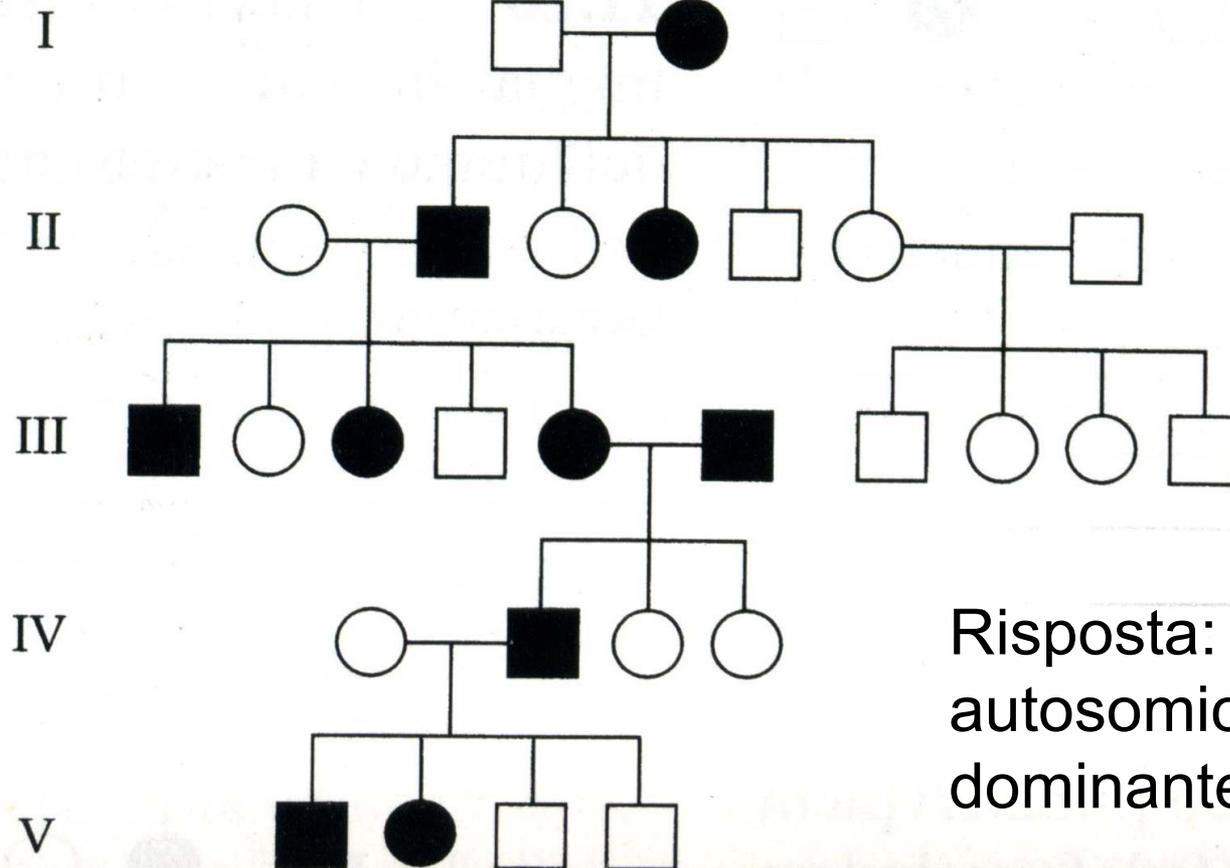
Albero C



13c. Per ciascuno degli alberi genealogici mostrati determinate il più probabile meccanismo di ereditarietà: autosomico recessivo, autosomico dominante, recessivo legato all'X, dominante legato all'X, legato all'Y, mitocondriale.

Generazione

Albero C



Risposta:
autosomico
dominante

14. In un reparto di maternità vengono scambiati per errore quattro neonati nelle culle: i gruppi sanguigni del sistema AB0 dei neonati sono: 0, A, B, AB e quelle delle coppie dei genitori sono rispettivamente $AB \times 0$, $A \times 0$, $A \times AB$, 0×0 . Indica gli appaiamenti corretti figlio- coppia.

14. Risposta

I genotipi dei bambini saranno:

1. 00
2. AA oppure A0
3. B0 oppure BB
4. AB

I genotipi delle coppie di genitori saranno:

1. AB x 00
2. A0 x 00 oppure AA x 00
3. A0 x AB oppure AA x AB
4. 00 x 00

Indicheremo semplicemente con 1,2,3,4, le coppie di genitori.

14. Risposta

Il primo bambino 00 può essere figlio di 2 oppure di 4

Il secondo bambino (AA oppure A0) può essere figlio di 1 oppure di 2 oppure di 3, ma non può essere figlio di 4

Il terzo bambino (BB oppure B0) può essere figlio di 1 oppure di 3, ma non può essere figlio di 4 o di 2

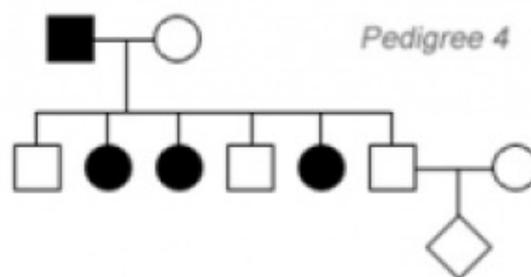
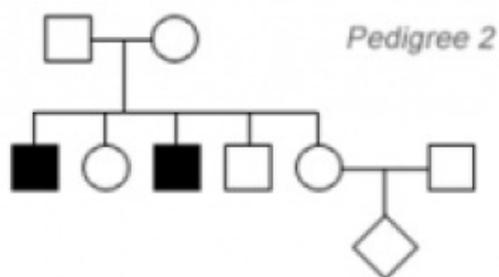
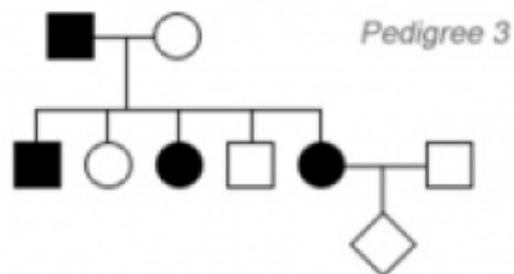
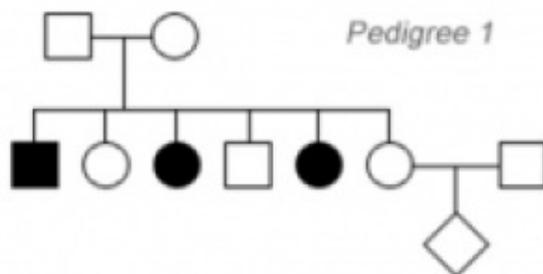
Il quarto bambino AB può essere figlio soltanto di 3

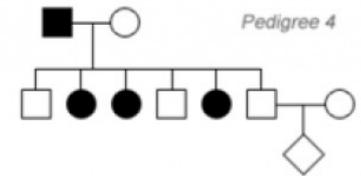
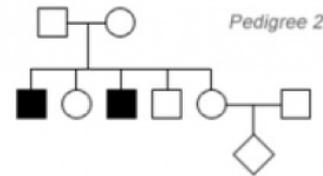
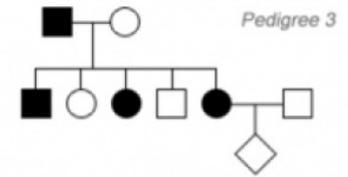
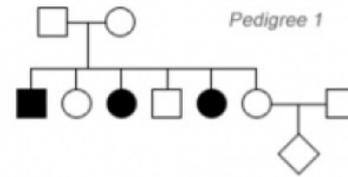
1. AB x 00
2. A0 x 00 oppure AA x 00
3. A0 x AB oppure AA x AB
4. 00 x 00

14. Risposta

- Pertanto possiamo dire che AB è senza dubbio figlio della coppia numero 3 (A0 x AB oppure AA x AB)
- il terzo bambino (BB oppure B0) poteva essere figlio di 1 oppure di 3, ma poiché la coppia 3 è quella dei genitori del bimbo AB, possiamo senza dubbio dedurre che i genitori del terzo bambino sono la coppia 1 e nello stesso tempo possiamo dire che il genotipo del bimbo è senza dubbio B0
- Il secondo bambino (AA oppure A0) poteva essere figlio di 1 oppure di 2 oppure di 3, ma visto che le coppie 1 e 2 hanno già trovato i loro figli, non può che essere della 2 e avere genotipo A0
- Il primo bimbo pertanto potrà essere figlio solo dell'ultima coppia, cioè la quarta.

15. Determinare, nei seguenti pedigree, il tipo di ereditarietà e spiegarne il motivo. La probabilità che un individuo esterno all'albero sia portatore sano di mutazioni è trascurabile. Calcolare inoltre, sempre in ogni famiglia, la probabilità che il figlio (rombo) sia malato:





Pedigree 1 = Autosomica recessiva;

$P=0$ (l'altro membro della coppia non è portatore sano)

Pedigree 2 = X-linked recessiva;

$P= 1/2$ (che la figlia sia portatrice) $\times 1/2$ (che nasca un maschio) $\times 1/2$ (che erediti il cromosoma x con la mutazione) = $1/8$

Pedigree 3 = Autosomica dominante;

$P= 1/2$

Pedigree 4 = X-linked dominante (si trasmette solo alle figlie del padre affetto);

$P=0$

