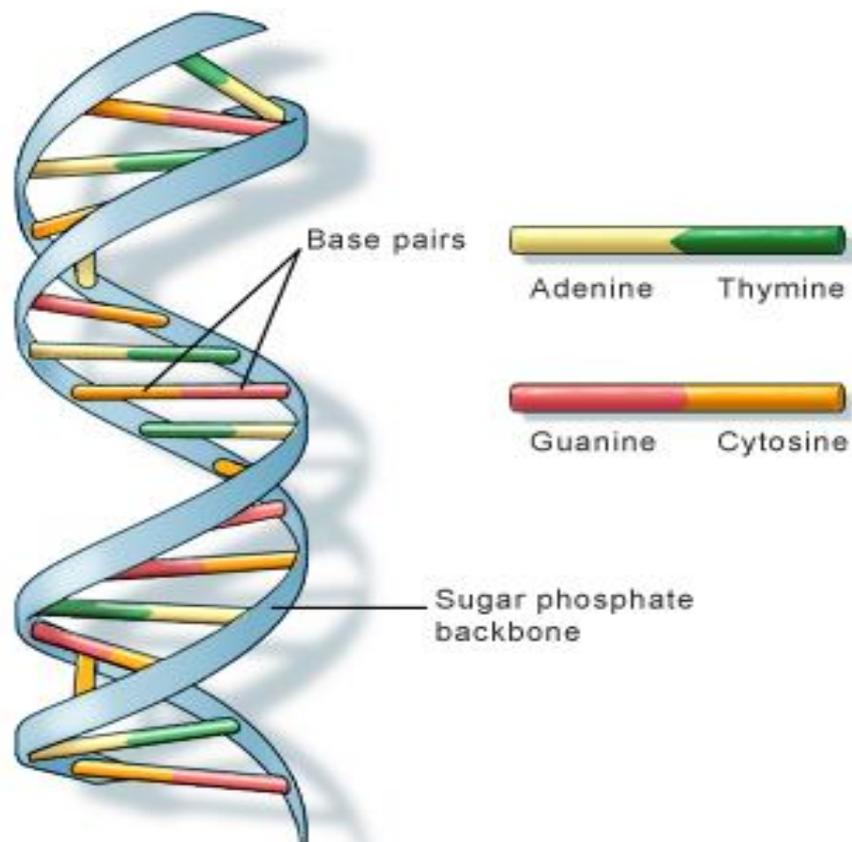


Appunti di Genetica

DI TESTA VITO MARIA STA/L-CS VITERBO



U.S. National Library of Medicine

Sommario

- Capitolo 1 Natura materiale ereditario da pag.3 a pag.7
- Capitolo 2 Organizzazione materiale ereditario da pag. 8 a pag.15
- Capitolo 3 Trasmissione del materiale ereditario da pag. 16 a pag. 20
- Capitolo 4 Alleli multipli da pag. 21 a pag. 23
- Capitolo 5 Interazione genica da pag. 24 a pag. 26
- Capitolo 6 Ereditarietà legata al sesso da pag. 27 a pag. 28
- Capitolo 7 Ricombinazione genica da pag. 29 a pag. 31
- Capitolo 8 Riproduzione e ciclo biologico pag. 32
- Capitolo 9 Struttura e funzione del gene pag. 33
- Capitolo 10 Codice genetico da pag. 34 a pag. 35
- Capitolo 11 Regolazione genica da pag. 36 a pag. 37
- Capitolo 12 Mutazione da pag. 38 a pag. 39
- Capitolo 13 Variazioni nella struttura cromosomica : mutazioni cromosomiche da pag. 40 a pag. 42
- Capitolo 14 Eredità quantitativa da pag. 43 a pag. 45
- Capitolo 15 Genetica di popolazione da pag. 46 a pag. 48

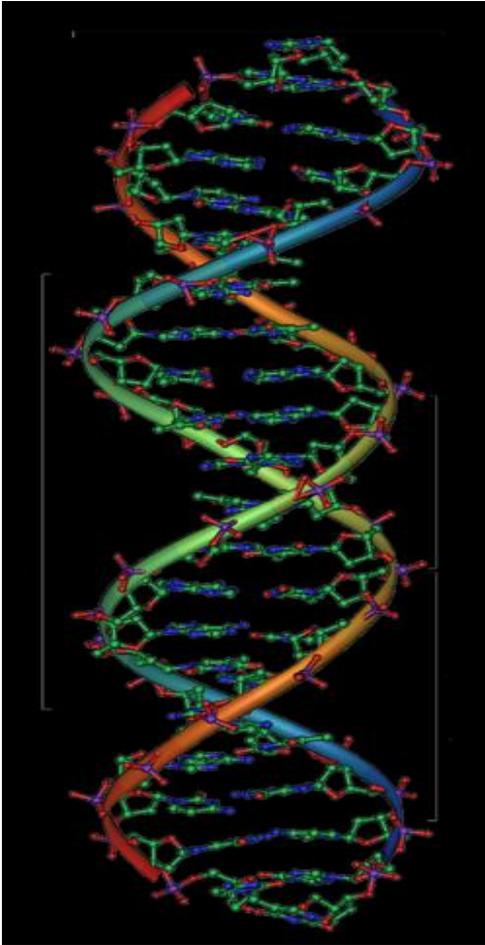
Capitolo 1 Natura materiale ereditario

La Genetica è la scienza che studia il modo in cui i caratteri si trasmettono da una generazione all'altra. Nella seconda parte del XIX secolo la teoria evoluzionistica di Charles Darwin andava via via affermandosi. In particolare, Mendel osservò che i fattori responsabili dei caratteri erano sempre presenti in coppia, ma solo uno dei due membri della coppia veniva trasmesso alla generazione successiva; inoltre, egli concluse che tali fattori venivano ereditati come unità separate, ognuno indipendentemente dagli altri (Leggi di Mendel). Per rispondere alla funzione di svolta, questo materiale deve avere almeno tre requisiti:

1. contenere tutte le informazioni necessaria a definire somiglianze differenze tra gli individui ;
2. replicazione esatta, in modo da definire a ciascun discendente una copia fisica di se stesso ;
3. avere una struttura sufficientemente stabile, tale che cambiamenti ereditabili mutazioni si verificano molto raramente .

L'informazione genetica per sintetizzare la forma attiva dell'enzima, presente nei batteri S morti, viene trasmessa ai batteri R, vivi, che diventano quindi virulenti attraverso un processo detto appunto trasformazione. I geni sono una porzione di cromosoma che contiene l'informazione per la determinazione di un dato carattere. Per l'esplicazione del gene concorrono due alleli (uguali o diversi) situati su cromosomi omologhi. L'informazione di un allele proviene dal padre, l'informazione dell'altro dalla madre. Se per un dato carattere gli alleli sono uguali l'individuo è detto omozigote se è diverso è detto eterozigote per quel dato carattere.

DNA

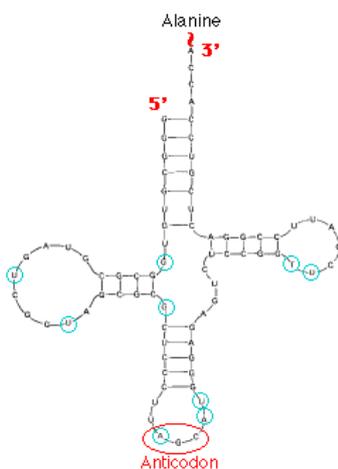


L'acido desossiribonucleico o deossiribonucleico (DNA) è un acido nucleico che contiene le informazioni genetiche necessarie alla biosintesi di RNA e proteine, molecole indispensabili per lo sviluppo ed il corretto funzionamento della maggior parte degli organismi viventi. Dal punto di vista chimico, il DNA è un polimero organico costituito da monomeri chiamati nucleotidi. Costituisce i geni dell'organismo e attraverso questi presiede alla sintesi delle proteine, molte delle quali sono enzimi. Esso, pertanto, svolge un ruolo fondamentale di controllo dell'attività della cellula. Tratti di molecole di DNA, avvolgendosi su particolari proteine dette istoni, formano i cromosomi.

Le basi azotate sono molecole che chimicamente appartengono al gruppo delle purine e a quello delle pirimidine. Nel DNA, in particolare, sono presenti l'adenina e la guanina (purine), la citosina e la timina (pirimidine).

Il meccanismo con cui il DNA produce copie di se stesso viene detto replicazione o duplicazione. Per costruire una copia della molecola di DNA, i due filamenti della doppia elica si despiralizzano e si separano a livello dei legami idrogeno tra le basi; a questo punto, ciascun filamento funziona da stampo per l'assemblaggio di due nuovi filamenti complementari. Per azione dell'enzima DNA polimerasi, su ogni base di ciascun filamento originario vengono appaiate basi azotate complementari. Si formano, così, due nuove doppie eliche, ciascuna costituita da un filamento vecchio e da uno nuovo (per questo motivo la reazione di duplicazione viene detta semiconservativa).

RNA

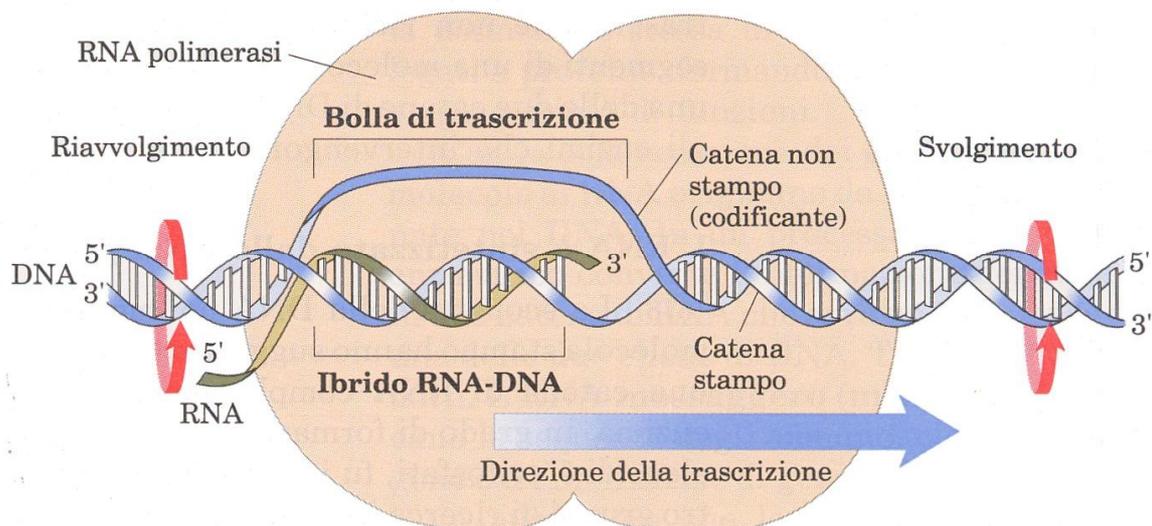


L'acido ribonucleico (RNA o ARN) è un polimero organico, risultante dalla polimerizzazione di ribonucleotidi. La struttura dell'RNA è formata da una sequenza di molecole dello zucchero ribosio, e di gruppi fosfato. A ciascuna molecola di zucchero è legata una base azotata, ossia una molecola che chimicamente può appartenere al gruppo delle purine (adenina, A, o guanina, G) o delle pirimidine (citosina, C, o uracile, U). L'unità formata da una base

azotata, dallo zucchero cui questa è legata e dal gruppo fosfato è detta nucleotide. Il processo con il quale le proteine vengono elaborate a partire da singoli amminoacidi viene detto sintesi proteica. Esso avviene attraverso due passaggi: la trascrizione e la traduzione.

Trascrizione

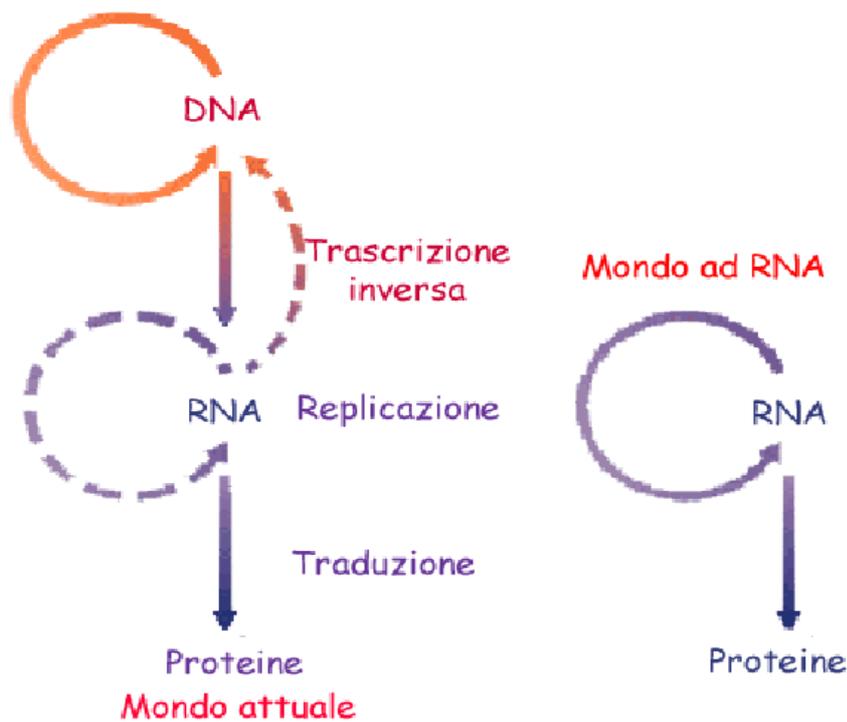
I diversi tipi di RNA vengono prodotti mediante la trascrizione, ossia mediante un meccanismo che assicura la "trascrizione" delle caratteristiche genetiche del DNA su molecole di acido ribonucleico. La molecola di DNA, formata da un doppio filamento avvolto su se stesso in modo elicoidale, si despiralizza e per opera di specifici enzimi si apre. In altri termini, all'adenina si appaia l'uracile, mentre alla citosina si appaia la guanina. Questo processo avviene in modo molto simile alla replicazione del DNA, con la differenza che l'RNA messaggero come base complementare all'adenina (A) contiene uracile (U) al posto della timina (T).



Traduzione

La traduzione è il processo mediante il quale diversi amminoacidi vengono uniti per formare una nuova proteina, mediante le istruzioni contenute in un

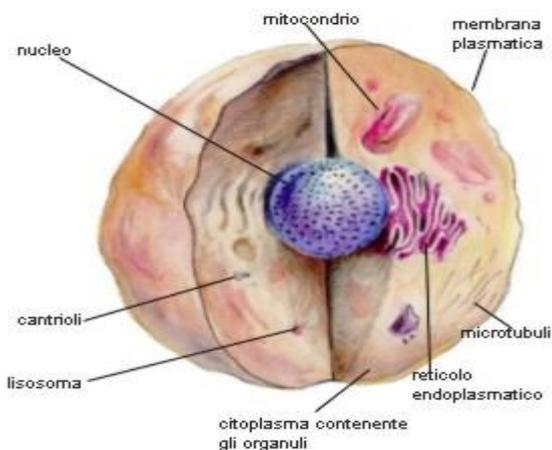
filamento di RNA messaggero. Mentre sta ancora avvenendo la trascrizione di un filamento di RNA messaggero, mRNA, questo inizia a staccarsi dal filamento stampo. Questo processo prende il nome di traduzione e coinvolge un terzo tipo di molecola di RNA, chiamata RNA transfer (tRNA), che da una parte porta una tripletta di nucleotidi e dall'altra un amminoacido specifico, corrispondente alla tripletta. La tripletta di ciascun tRNA aderisce alla molecola di mRNA quando vi trova una tripletta complementare.



Capitolo 2 Organizzazione del materiale ereditario

Cellula si intende , La più piccola unità di un organismo in grado di funzionare in modo autonomo . Tutti i viventi sono costituiti da una o più cellule: in base a questa caratteristica, possono essere suddivisi, rispettivamente, in organismi unicellulari e pluricellulari. Le cellule possono avere dimensioni e forme molto diverse.

Tutte le cellule sono delimitate da una membrana (detta membrana plasmatica o plasmalemma) che racchiude il citoplasma. Questo è formato da una componente semifluida, il citosol, contenente acqua, sali minerali e molecole organiche, in cui si trovano immerse strutture dette organuli o organelli , ciascuno preposto a una particolare funzione. Le cellule, in base alla loro organizzazione interna, possono essere distinte in due grandi categorie: cellule procarioti e cellule eucarioti.



Osmosi

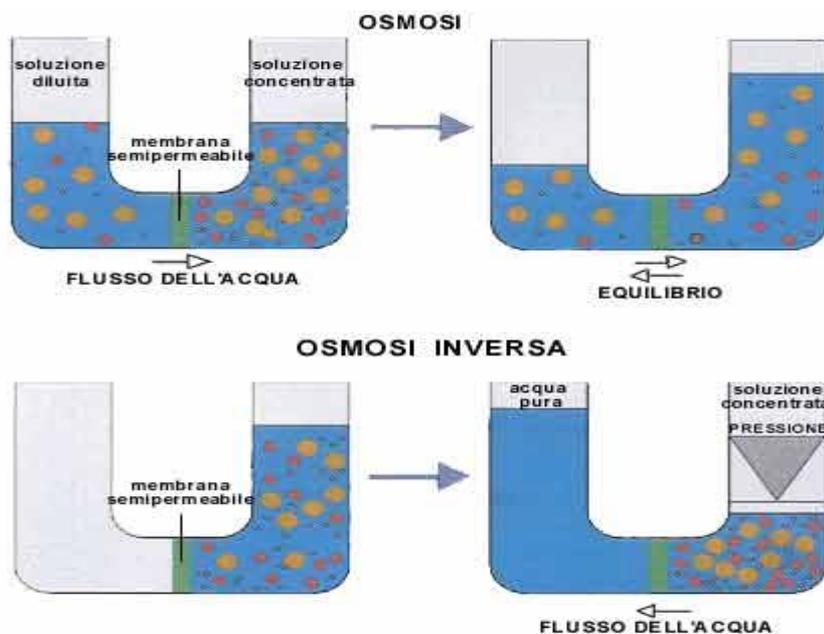
Il termine osmosi indica la diffusione di acqua passiva attraverso una membrana semipermeabile^[1].

Due soluzioni si dicono isotoniche quando hanno uguale concentrazione ; se invece hanno concentrazione diversa ma più concentrata si dicono ipertoniche , mentre quella con concentrazione basse si dicono ipotoniche . Separando due soluzioni a concentrazione diversa con una membrana semipermeabile l'

acqua si muove per osmosi dalla soluzione ipotonica verso quella ipertonica . La pressione osmotica è una proprietà colligativa associata alle soluzioni. Si definisce pressione esercitata da una soluzione su una membrana semipermeabile in comunicazione con il solvente. La pressione osmotica viene indicata π è legata alla concentrazione molare dalla relazione :

$$\pi V = n R T \Rightarrow \pi = \frac{n}{V} \times R T = C R T \Rightarrow \pi = C R T$$

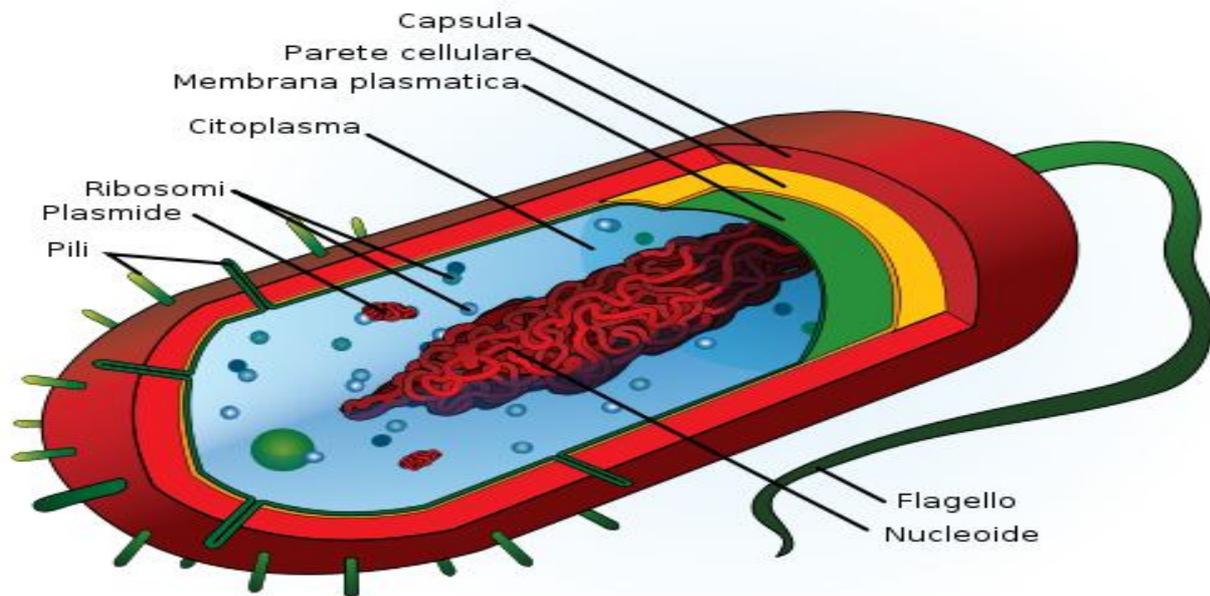
dove π è la pressione osmotica atm, V è il volume della soluzione, T la temperatura assoluta, n è il numero di moli di soluto, e R è la costante universale dei gas (pari a 0,0821 atm·l/mol·K).



Cellule procarioti

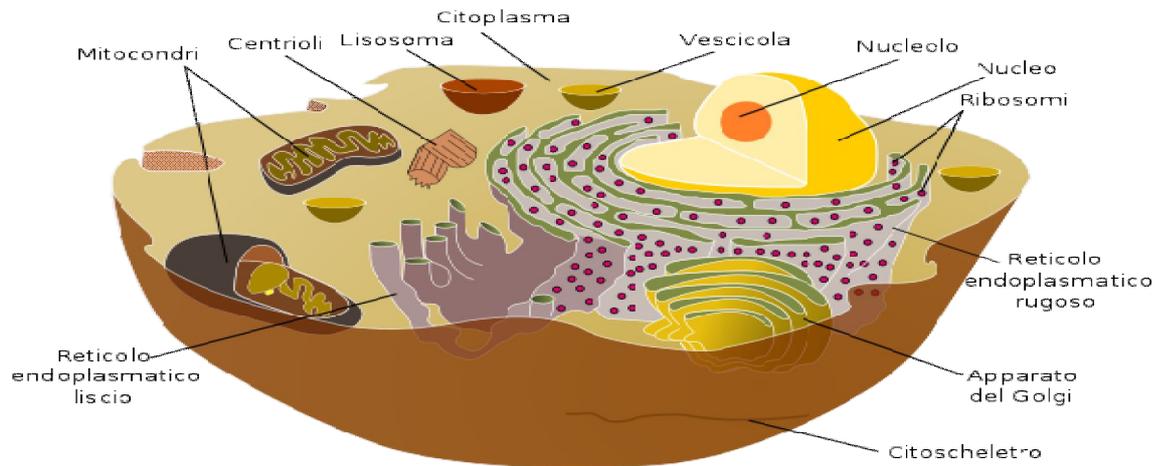
Esse sono relativamente piccole (con un diametro generalmente compreso fra 1 e 5 μm) e hanno una struttura interna alquanto semplice; il loro DNA si trova concentrato in una regione del citoplasma, senza essere delimitato da alcuna membrana. Sono prive di organuli, a eccezione dei ribosomi, preposti alla

sintesi delle proteine. Gli organismi formati da cellule procarioti sono detti procarioti.



Cellule eucarioti

Le cellule eucarioti costituiscono tutti gli altri organismi viventi (i protisti, le piante, i funghi e gli animali) sono molto più grandi e sono complessi di struttura (solitamente il loro asse maggiore è compreso fra i 10 e i 50 μm); in esse il DNA è racchiuso da una membrana, formando così un particolare organulo chiamato nucleo. Queste cellule possiedono organuli immersi nel citoplasma, ognuno deputato a svolgere una particolare funzione. Gli organismi formati da cellule eucarioti sono detti eucarioti. Il cromosoma è un corpuscolo che appare nel nucleo di una cellula eucariota durante la mitosi o la meiosi. Gli istoni sono proteine cariche positivamente poiché posseggono un gran numero di amminoacidi con catena laterale basica (soprattutto lisina e arginina). Essi interagiscono con il DNA, che è carico negativamente per l'abbondanza di gruppi fosfato, per formare strutture dette nucleosomi.



L'intero volume della cellula, con esclusione del nucleo, è occupato dal citoplasma. Questo comprende una soluzione acquosa concentrata, denominata citosol, nella quale si trovano sospesi enzimi e gli organuli cellulari.

Mitosi

Processo attraverso il quale una cellula si divide in due cellule figlie che risultano geneticamente e morfologicamente identiche tra loro e alla cellula madre.

Nella mitosi viene duplicata la cellula. Nella specie umana i cromosomi sono 46. E' importante osservare che tutte le cellule portano con se tutto il patrimonio genetico ma, i geni che si attivano sono solo quelli corrispondenti alle funzioni che una determinata cellula deve svolgere.

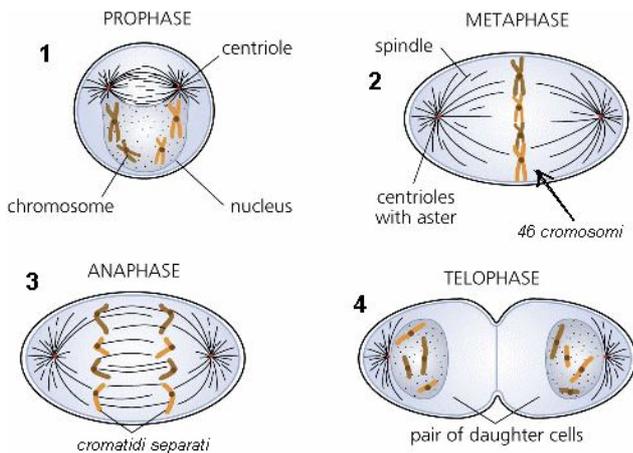
Fase 1 (Profase) : si formano i centri del fuso

Fase 2 (metafase) : i 46 cromosomi si allineano alla mezzera della cellula

Fase 3 (anafase) : i centri de fuso tirano i cromatidi alle due estremità opposte fino a separarli

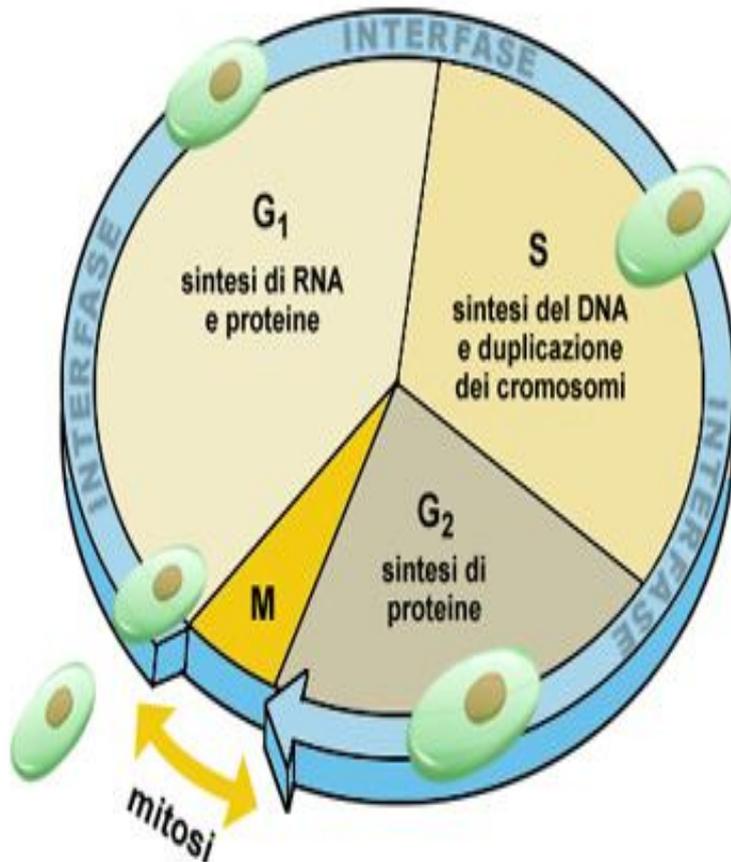
Fase 4 (telofase) : compare la membrana cellulare che separa i 46 cromatidi per ogni cellula

Si riforma la membrana nucleare ed i cromatidi si riuniscono a formare il DNA. Da questo momento in poi le due cellule seguono nuovamente il ciclo cellulare per una nuova duplicazione.



Il ciclo cellulare è un 'ordinata serie di eventi che determinano la crescita della cellula e la sua divisione in due cellule figlie. Le fasi del ciclo cellulare sono:

- G1: denominazione dell'intervallo di tempo che intercorre tra la fine di una mitosi e l'inizio della replicazione del DNA. La fase G1 sta per GAP 1 (intervallo 1) ;
- G2: denominazione dell'intervallo di tempo che intercorre tra la fine della replicazione del DNA e l'inizio di una nuova mitosi. La fase G2 sta per GAP 2 (intervallo 2).



Meiosi

Nella riproduzione degli organismi pluricellulari, la riproduzione è affidata a particolari cellule dette sessuali o gameti (per distinguerle dalle altre dette somatiche).

Il numero dei cromosomi varia da specie a specie. In quella umana ce ne sono 46. Metà provengono dalla madre e l'altra dal padre. Si hanno cioè 23 coppie dette omologhe. Di queste 23 coppie, 22 coppie sono XX mentre l'ultima coppia può essere XX o XY. Nel primo caso avremo un uomo e nel secondo una donna.

La meiosi è il processo cellulare che a partire da un gamete porta alla formazione di altre 4 cellule con la metà del numero di cromosomi.

Una di tali cellule poi, si combinerà con una altra del partner (ottenuta con lo stesso processo) per dar vita ad un nuovo individuo con 46 cromosomi.

La cellula aploide maschile unita alla cellula aploide femminile formano una cellula figlia diploide. Però la meiosi può dividersi in due processi meiosi I e meiosi II .

Fasi della meiosi :

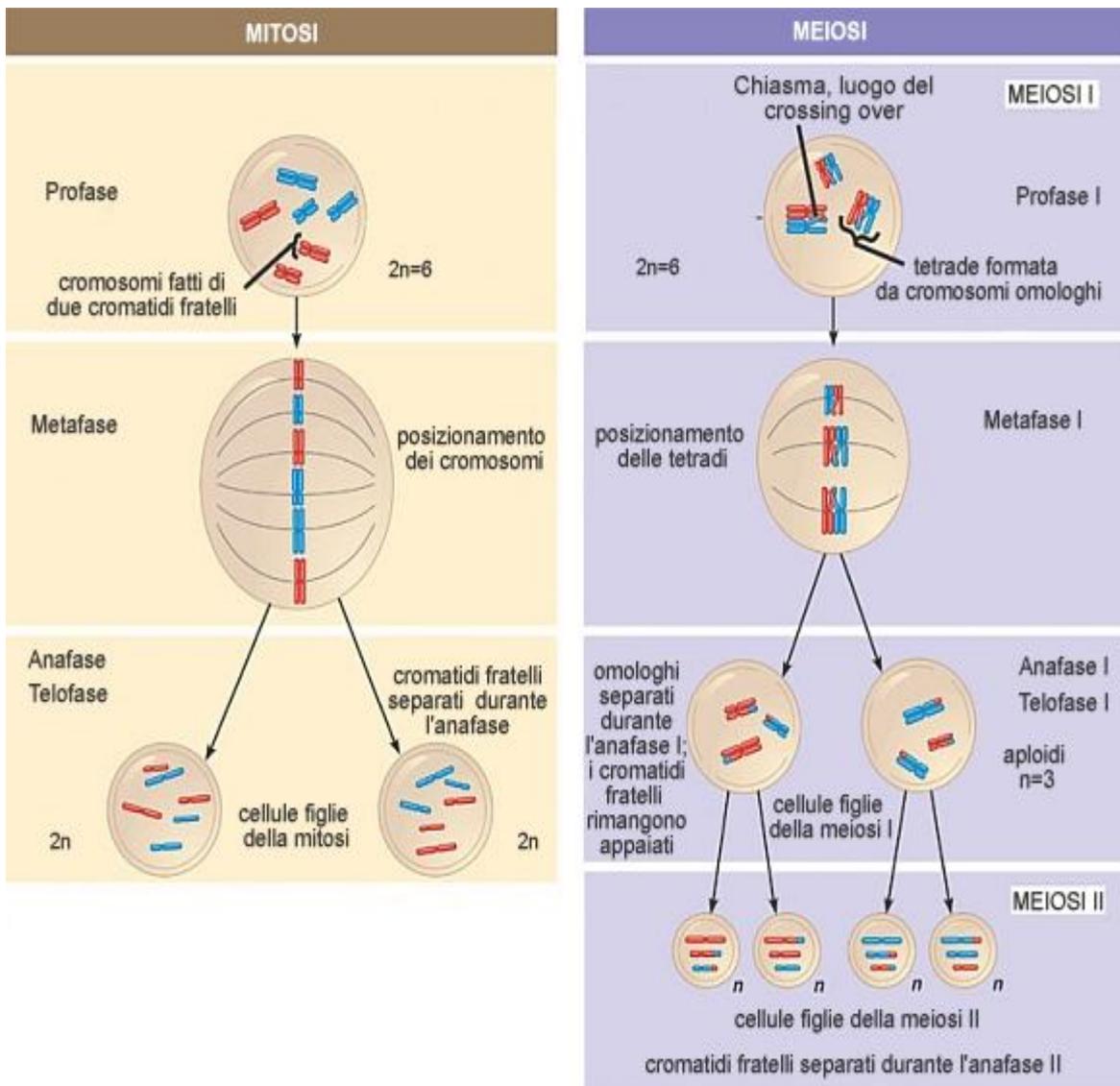
- (Profase I) le 23 coppie di cromosomi detti omologhi si dispongono uno affianco all' altro ;
- (Metafase I) in ogni coppia può avvenire un libero scambio di posizioni ;
- (Anafase I) la cellula fa una prima divisione. I cromosomi passano da 46 a 23 ;
- (Telofase I) in ognuna delle due parti i cromosomi si dividono in due cromatidi. Il risultato sarà di 4 cellule con 23 cromatidi ciascuna.

La Meiosi porta a 3 risultati significativi:

1. Produce cellule aploidi, quindi nella riproduzione sessuale si mantiene il numero cromosomico.
2. Nella Metafase I ogni cromosoma di origine materno e paterno ha identiche proprietà di allinearsi da una parte o dall'altra della piastra equatoriale metafasica.
3. Il crossing-over, nella Meiosi I tra coppie di cromatidi materne e paterni, produce un'ulteriore variabilità nelle combinazioni cromosomiche finali.

Osservazione1 : si può parlare di cromatidi o cromosomi indifferentemente in quanto in certi momenti del ciclo cellulare esistono coppie di cromatidi (cioè dopo la duplicazione del DNA) ed in altri esistono solo i cromatidi (prima della duplicazione).

Nelle fasi successive , i due cromosomi omologhi , ciascuno comprendente ancora i cromatidi fratelli , si dirigono ai poli opposti .



Capitolo 3 Trasmissione del materiale ereditario

Le leggi di Mendel, formulate da Gregor Mendel, furono il frutto delle sue accurate e meticolose ricerche, in cui applicò il metodo scientifico. Fece un utilizzo innovativo di caratteri ben definiti e contrastanti (seme liscio o rugoso, fiori rossi o bianchi) nell'ambito della stessa specie, quando la maggior parte dei suoi predecessori si era occupata prevalentemente di incroci tra specie differenti. Seguendo ben definiti caratteri attraverso la prima, la seconda e le successive generazioni, Mendel riuscì a dimostrare che l'ereditarietà non è una mescolanza di caratteri parentali, come si era pensato, ma che i caratteri ereditari sono trasmessi da unità distinte, distribuite in modo diverso a ogni generazione. Questi studi furono fondamentali per lo sviluppo della genetica e diedero una risposta alle critiche del Darwinismo sul fatto che Darwin non poteva dimostrare come avveniva la trasmissione alle generazioni successive. La scelta di Mendel della pianta da pisello (*Pisum sativum*) per i suoi esperimenti fu dovuta a diverse ragioni:

- Le piante si trovavano in commercio ed erano facilmente coltivabili;
- Le numerose varietà avevano caratteristiche assai differenti che si manifestavano inalterate e riapparivano in un raccolto dopo l'altro;
- Le numerose varietà avevano caratteristiche assai differenti che si manifestavano inalterate e riapparivano in un raccolto dopo l'altro;

Le leggi fondamentali che Mendel formulò sono generalmente valide per tutti gli organismi animali e vegetali a struttura cellulare, mentre non lo sono nei batteri e nei virus. Esse sono: 1 Legge della dominanza ; 2 legge della segregazione ; 3 legge dell' indipendenza .

1 . Legge della dominanza (o legge della omogeneità del fenotipo) secondo la quale, incrociando due individui puri che differiscano per un dato carattere, si ottengono nella prima generazione (F1) discendenti con caratteristiche omogenee rispetto al carattere in questione. Questo significa che, in ogni caso, nella F1 uno dei caratteri antagonisti scompare completamente, senza

lasciare traccia. Questo carattere e altri dello stesso tipo vengono detti recessivi, mentre quelli che determinano il fenotipo della pianta prendono il nome di dominanti.

In un ibrido tra due diverse varietà si possiede entrambi i tipi di fattori parentali, che successivamente vengono separati, segregano, nei gameti.

Allele

In genetica, forma alternativa di un gene, responsabile della particolare modalità con cui si manifesta il carattere ereditario controllato da quel gene.

Omozigosi ed eterozigosi

Quando i due alleli relativi a uno stesso carattere sono identici, si dice che l'individuo è omozigote per quel carattere; se le due copie sono differenti, si dice invece che esso è eterozigote.

Alleli dominanti e recessivi

Un individuo può essere quindi omozigote dominante, se possiede due alleli dominanti; eterozigote, se possiede due alleli differenti; omozigote recessivo, se possiede entrambi gli alleli recessivi.

L'insieme dei caratteri visibili in un organismo prende il nome di fenotipo, mentre l'insieme del suo corredo di geni (comprendente quindi alleli dominanti e recessivi) è detto genotipo. Per convenzione, gli alleli sono indicati da una singola lettera, maiuscola per indicare l'allele dominante (ad esempio A) e minuscola per l'allele recessivo (ad esempio a). Gli eterozigoti (Aa) e omozigoti (AA) per un determinato gene hanno un fenotipo A, poiché mostrano l'effetto dell'allele dominante, mentre gli omozigoti (aa) mostrano l'effetto dell'allele recessivo e hanno fenotipo a.

Il carattere recessivo che non si manifesta in un individuo eterozigote (Aa) ricompare invece nei suoi figli, se essi risultano eterozigoti per quell'allele.

2 . Legge della segregazione (o legge della disgiunzione), secondo la quale, incrociando tra loro due individui della F1, si ottiene una progenie (F2) in cui i caratteri parentali si manifestano secondo questi rapporti: 1/4 dei discendenti presenta il carattere di un progenitore; 1/4 quello dell'altro, e la restante metà è costituita da ibridi . Mendel arrivò a questa conclusione dall'osservazione del fatto che i caratteri recessivi, scomparsi nella F1, riappaiono nella F2. Egli spiegò questo fatto asserendo che i caratteri ereditari sono sempre determinati da una coppia di fattori distinti, ciascuno dei quali viene ereditato da uno dei genitori. I due geni di una coppia possono essere uguali (nel qual caso gli organismi danno origine a discendenti puri), e l'organismo viene detto omozigote per quel particolare carattere; nel caso siano diversi l'organismo viene detto eterozigote per quel particolare carattere (gli organismi danno origine a discendenti non puri). I gameti contengono i geni, ma ogni gamete possiede solo uno dei due possibili alleli per ogni carattere. Quando due gameti si combinano, gli alleli sono presenti nello zigote nuovamente in coppie. Un allele può essere dominante rispetto ad un altro allele; in tal caso l'organismo mostrerà nel suo aspetto esterno, cioè nel suo fenotipo, il carattere proprio dell'allele dominante, anche se nel suo corredo genetico, o genotipo, ciascuno dei due alleli continua ad esistere indipendente e distinto anche se non risulta visibile. L'allele recessivo si separerà poi dal compagno dominante durante la formazione dei gameti, nel processo meiotico.

3 . Legge dell'indipendenza, secondo la quale in un incrocio, prendendo in considerazione due coppie di caratteri alla volta (ossia incrociando piselli a semi gialli e lisci con altri a semi verdi e grinzosi), si ottiene una prima generazione costituita interamente da piselli gialli e lisci, essendo questi caratteri dominanti. Incrociando poi tra loro questi individui si ottiene una seconda generazione costituita da:

9/16 di piselli gialli e lisci;

3/16 di piselli gialli e grinzosi;

3/16 di piselli verdi e lisci;

1/16 di piselli verdi e grinzosi.

Questa legge è perfettamente valida per geni di cromosomi differenti mentre è solo in parte verificata per i geni dello stesso cromosoma.

Il fenotipo è l'insieme delle caratteristiche di un individuo, cioè della manifestazione della sua costituzione genetica. Quando si parla di fenotipo grinzoso ciò significa che si vogliono studiare solo quella caratteristica e /o tutte le caratteristiche biologiche degli individui considerati simili .

Omozigote: un individuo che possiede 2 alleli uguali dello stesso gene. Allele : forma alternativa dello stesso gene . Eterozigoti : un individuo che possiede 2 alleli diversi dello stesso gene. Genotipo : Caratteristico assetto genetico che determina un fenotipo normale o patologico. Fenotipo: Insieme delle caratteristiche morfologiche di una persona, derivanti sia da fattori ambientali sia da quelli ereditari.

Un reincrocio o test cross è un incrocio sperimentale tra un individuo con fenotipo dominante ma genotipo sconosciuto e un individuo con fenotipo recessivo (che può essere solamente omozigote) che ha lo scopo di determinare il genotipo del primo individuo.

Il reincrocio viene utilizzato per stabilire il genotipo di un individuo che manifesta fenotipo dominante.

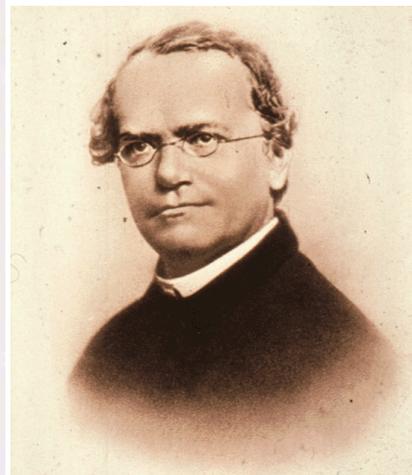
Simbologia

IL sistema più logico , però , per simbolizzare gli alleli di un gene , è basato sul fenotipo mutante : il problema si pone quando c'è modalità alternativa con cui un carattere si presenta , una modalità diversa mutante appunto rispetto alla più comune normale . Più semplice e diretta è la simbologia nei

microrganismi aploidi , quindi senza problemi di dominanza , monocellulari , che non vanno incontro a differenziamento . Si tratta di caratteri semplici : presenaa o assenza di una specifica capacità funzionale .

CARATTERI DELLE PIANTE DI PISELLO STUDIATI DA MENDEL

Carattere studiato	Carattere dominante	Carattere recessivo
Lunghezza del fusto	alto	basso
Forma del seme	liscio	rugoso
Colore del seme	giallo	verde
Forma del baccello	rigonfio	solcato
Colore del baccello	verde	giallo
Colore del fiore	violaceo	bianco
Posizione dei fiori	assiale	terminale



RAPPORTI TRA ESEMPLARI CON CARATTERE DOMINANTE ED ESEMPLARI CON CARATTERE RECESSIVO NELLE PIANTE DI MENDEL

Carattere dominante	Carattere recessivo	Rapporto tra dominante e recessivo nella generazione F_2
Fusto alto	Fusto basso	2.84:1 (787 piante alte, 277 basse)
Seme liscio	Seme rugoso	2.96:1 (5474 lisci, 1850 rugosi)
Seme giallo	Seme verde	3.01:1 (6022 gialli, 2001 verdi)
Baccello rigonfio	Baccello solcato	2.95:1 (882 rigonfi, 299 solcati)
Baccello verde	Baccello giallo	2.82:1 (428 verdi, 152 gialli)
Fiore violaceo	Fiore bianco	3,14:1 (705 violacei, 224 bianchi)
Fiori assiali	Fiori terminali	3,14:1 (651 assiali, 207 terminali)
	Rapporto medio, per tutti i caratteri:	3:1

CAPITOLO 4 ALLELI MULTIPLI

Si definisce allele , forma alternativa di un gene, responsabile della particolare modalità con cui si manifesta il carattere ereditario controllato da quel gene.

Ogni organismo diploide (cioè avente materiale genetico di entrambi i genitori) può avere soltanto due alleli per ogni gene, ma in una popolazione di organismi possono essere presenti più di due forme di un gene; si hanno perciò alleli multipli che derivano da differenti mutazioni dello stesso gene. Negli esseri umani i quattro principali gruppi sanguigni (A, B, AB e 0) sono determinati da un gene che ha tre alleli (A, B e 0). Isozomi si definiscono quelle forme dello stesso enzima che differiscono per carica elettrica e peso molecolare .

GENETICA DEI GRUPPI SANGUIGNI A-B-0

FENOTIPO	GENOTIPO	ANTIGENE NELLE CELLULE
GRUPPO A	AA o A0	A
GRUPPO B	BB o B0	B
GRUPPO AB	AB	A e B
GRUPPO 0	00	nessuna

Gli antigeni sono sostanze in grado di indurre una risposta da parte del sistema immunitario. Gli anticorpi sono proteine, dette immunoglobuline prodotte dai linfociti in risposta alla presenza degli antigeni . L' andamento della produzione anticorpale , misurato come titolo , cioè concentrazione relativa , in relazione allo stimolo applicato in funzione del tempo . Il primo stimolo , cioè il primo contatto con una sostanza eterologa , induce una

modesta produzione di anticorpi , che in breve tempo diminuisce . La seconda stimolazione , invece , provoca la rapida comparsa di una elevata quantità di anticorpi , che si mantiene poi pressoché costante per lungo tempo . Le caratteristiche di questi anticorpi sono : a) la capacità di dare una risposta specifica ad una grandissima varietà di antigeni ; b) il ricordo specifico del precedente contatto con quell' antigene ; c) il riconoscimento dei propri antigeni (self) da quelli estranei (non – self) .

Sistema ABO

Il principale dei sistemi di gruppo sanguigno umano e il più importante in sierologia trasfusionale, perchè nel siero sono presenti anticorpi naturali contro gli antigeni del sistema ABO. Se entrambi gli antigeni sono presenti, il siero non contiene alcun tipo di anticorpo (né anti-A, né anti-B) e il paziente è gruppo AB. Se entrambi gli antigeni sono assenti, entrambi gli anticorpi sono presenti; il paziente è di gruppo 0 (zero). Questo gruppo sanguigno è anche detto 0, dall'iniziale della parola tedesca ohne, che vuol dire " "senza" " .

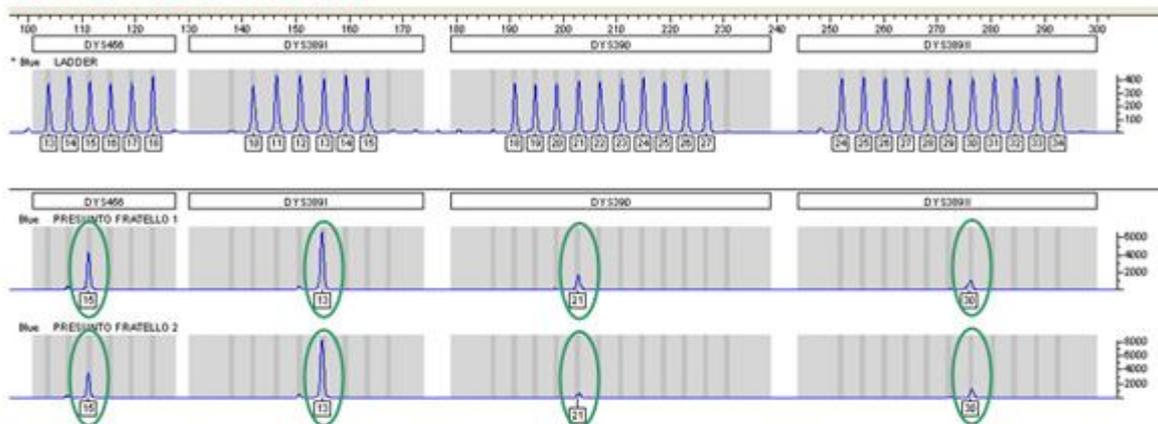
Il sistema RH

Sistema di antigeni di natura proteica presente alla superficie dei globuli rossi, comprendente come antigeni principali CDEcde. L'importanza del sistema Rh si rileva, oltre che ovviamente in occasione di trasfusioni, dalle conseguenze che derivano dalla gestazione di un Rh+ in una donna Rh- , tenendo conto che un individuo, per essere Rh-, deve avere entrambi i genitori che posseggano almeno un allele da trasmettergli.

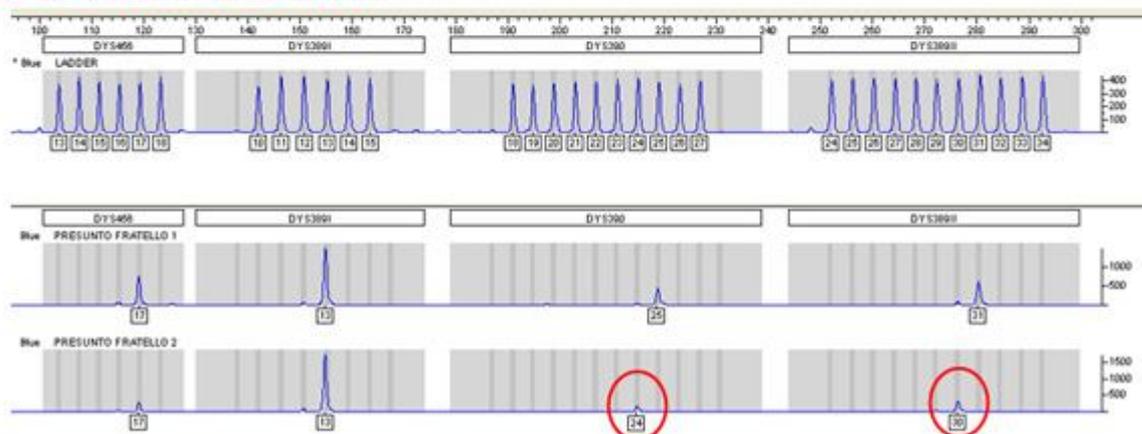
Esclusione ed attribuzione di paternità

Il test di paternità basato sull'analisi del DNA è attualmente la metodologia più accurata possibile. Normalmente, il classico test di paternità consiste inizialmente nella valutazione dell'insieme delle caratteristiche che costituiscono il profilo genetico del figlio e della madre. Tutte le caratteristiche genetiche del figlio che non sono presenti nella madre devono essere state obbligatoriamente ereditate dal padre biologico. Se il padre presunto possiede nel suo profilo genetico queste caratteristiche risulta essere il padre biologico (attribuzione di paternità). Se al contrario, il padre presunto non possiede queste caratteristiche genetiche, egli viene escluso come padre biologico (esclusione di paternità).

Attribuzione



Esclusione



Capitolo 5 Interazione Genica

Quando un carattere è influenzato da due o più geni differenti, può apparire un fenotipo del tutto nuovo.

In altri casi l'interazione genica non produce alcun nuovo fenotipo, ma un gene può interferire con un altro mascherandone gli effetti: EPISTASI.

- Alcuni caratteri (forma, peso, colore) sono il risultato complessivo degli effetti combinati di molti geni: EREDITA' POLIGENICA.
- Un carattere che risente dell'azione di più geni, presenta una gradazione di lievi differenze: VARIAZIONE CONTINUA .

Un singolo gene può avere effetti multipli sul fenotipo di un organismo: PLEIOTROPIA.

Quando due geni di loci differenti interagiscono producendo qualcosa di diverso dall'annullamento dell'effetto dovuto a ciascun gene preso separatamente, si parla di geni complementari. Incrociando tra loro gli individui F1 , avremo nella F2 un quarto ($1/4=25\%$) delle piante con fiori rossi , un quarto delle piante a fiori bianchi e metà(50%) piante a fiori rosa . In casi come questo si parla di dominanza incompleta . Si può avere anche il caso in cui l' eterozigote manifesta i fenotipi di entrambi i genitori : è ciò che accade nei gruppi sanguigni dell' uomo . In questo caso si parla di codominanza , in quanto nessuno dei caratteri prevale sugli altri . I caratteri analizzati mostrano un ' alternativa netta fra le varie forme alleliche con cui un certo carattere si presenta . Caratteri come questi sono detti quantitativi , poiché possono essere descritti solo in termini di quantità , o poligenici , perché sono determinati dall' espressione di più geni .

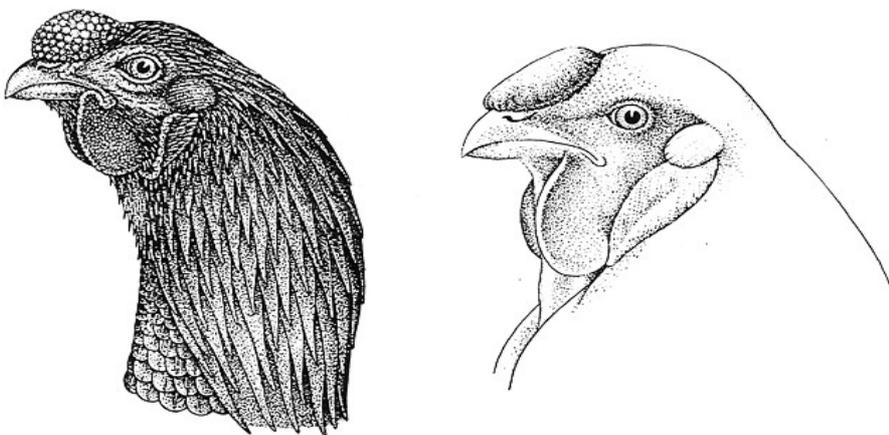
Si sono considerati casi in cui :

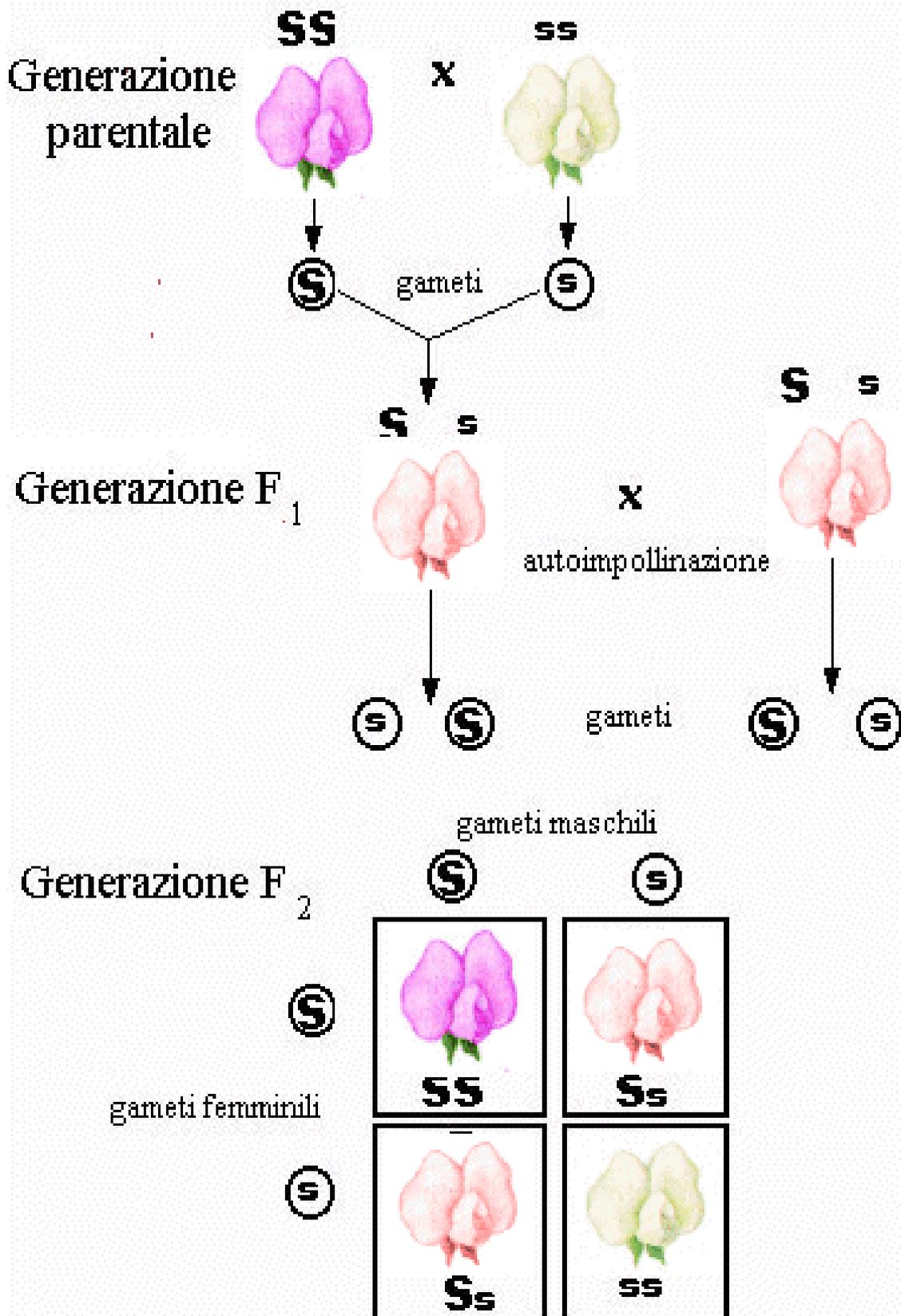
- Il gene in studio è coinvolto nel controllo di un singolo carattere ;
- L' espressione di un carattere è influenzata solo dal gene in studio .

L'analisi genetica può consentire di definire se il carattere è controllato da più geni, e se un gene influenza più caratteri. Infatti, pur essendo la segregazione genotipica sempre la stessa, i rapporti fenotipici cui darà origine sono diversi a seconda delle relazioni funzionali che intercorrono tra gli alleli del o dei geni. Si tratta di geni duplicati, in questo caso ad eredità intermedia con effetti additivi. Il termine indica proprio il concetto di geni con lo stesso contenuto di informazione, quindi strutturalmente uguali, derivati l'uno dall'altro per duplicazione. Geni di questo tipo vengono definiti complementari, poiché il fenotipo wild type risulta dall'azione complementare dei geni coinvolti. Questo risultato si verifica ogni volta che sono in segregazione geni (due o più) che controllano tappe diverse dello stesso cammino metabolico.

In questo senso si può dire che il fenotipo di un individuo è il risultato dell'interazione fra la sua costituzione genetica e l'ambiente:

Fenotipo = Genotipo + Ambiente





Dominanza incompleta

Capitolo 6 Ereditarietà legata al sesso

Il sesso è determinato da una coppia cromosomica, i cosiddetti cromosomi sessuali: X e Y. Il sesso eterogametico (XY) è il maschile e, mentre le femmine si parla di sesso omogametico (XX). Tutti i geni localizzati sul cromosoma X (ovvero Z) vengono denominati come legati al sesso, mentre quelli localizzati sugli altri cromosomi sono detti autosomici. Tenendo presente che il cromosoma Y non è omologo al cromosoma X, come in tutte le coppie di cromosomi autosomici, ma porta a geni diversi, riportiamo le caratteristiche legate alla trasmissione del sesso:

- Tutti i geni portati dal cromosoma X, nel maschio presente una sola dose, e non hanno un secondo allele e gli alleli recessivi si manifestano; quindi si dice che il maschio è emizigote;
- Gli incroci reciproci per caratteri autosomici danno uguali risultati per i caratteri legati al sesso danno risultati diversi;
- I caratteri legati al sesso mostrano un modello di eredità definito criss-cross: i figli maschi assomigliano alla madre, le figlie assomigliano al padre.

Esistono anche caratteri che vengono espressi solo in un sesso detti limitati al sesso, ma non sono localizzati sui cromosomi sessuali.

Nell'analisi degli alberi genealogici i caratteri legati al sesso possono essere identificati facilmente sulla base di questi caratteri:

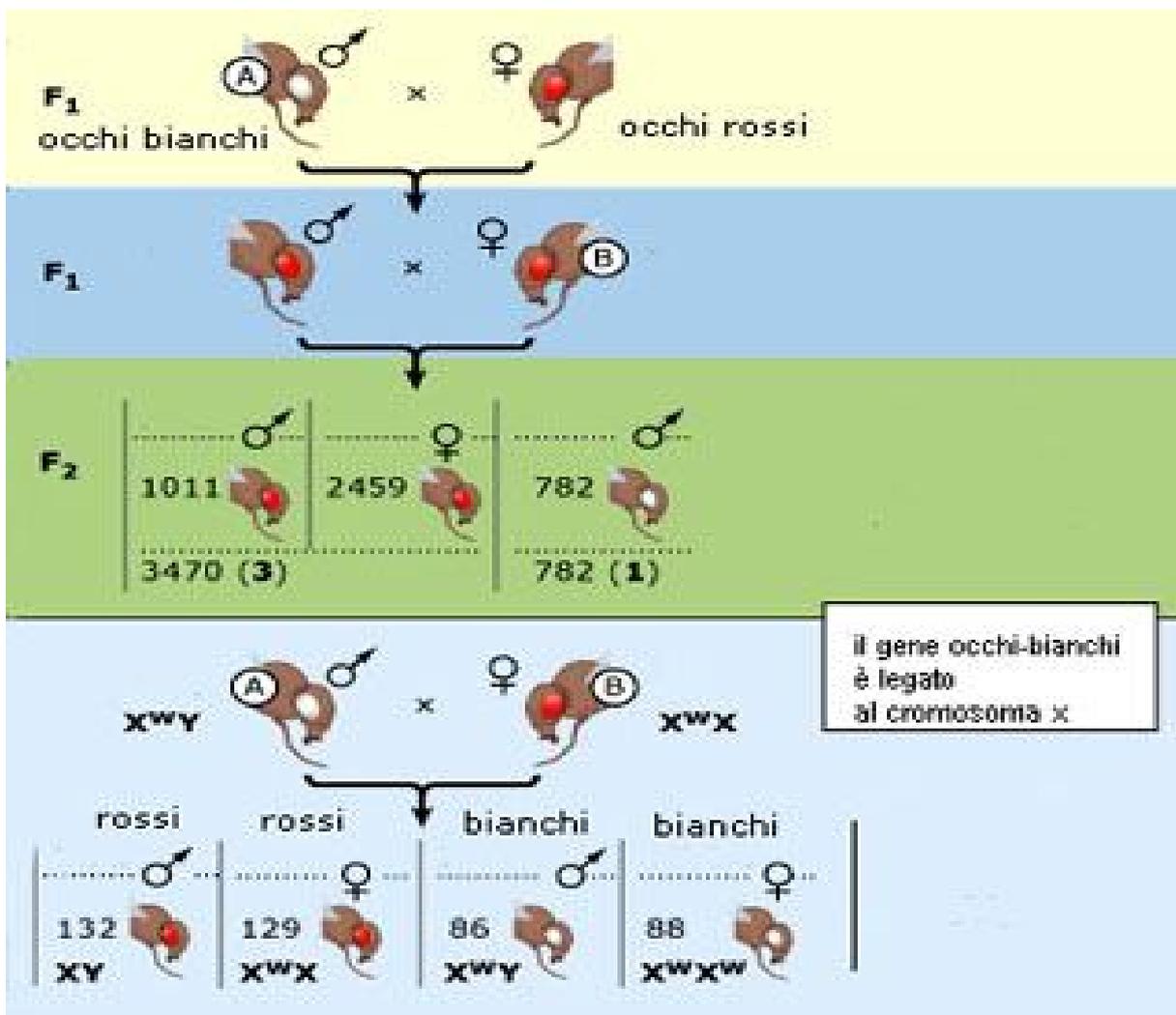
- Il cromosoma X dei figli maschi è sempre ereditato dalla madre;
- Nei maschi il carattere si manifesta indipendentemente dalle relazioni di dominanza e recessività;
- Il carattere non può mai essere trasmesso da padre a figlio (anche se è dominante!).

Quando si tratta di un carattere recessivo raro, gravemente deleterio, per cui gli individui affetti raramente sono in grado di riprodursi, la malattia compare

quasi esclusivamente nei maschi , ma viene trasmessa da femmine fenotipicamente normali dette portatrici .

Il genotipo dei componenti della famiglia può essere dedotto dal loro fenotipo : i maschi portano l' allele mutante o normale , a seconda che manifestino o meno la malattia ; la madre deve essere eterozigote perché ha un figlio affetto e non manifesta la malattia ; le sorelle sane di un individuo affetto hanno quindi una probabilità pari a $\frac{1}{2}$ di essere portatrici .

Nel caso la prognosi genetica sia richiesta per un carattere autosomico , gravemente deleterio e quindi raro nella popolazione , il problema si pone in modo particolare quando ci si trova in presenza di matrimoni tra consanguinei .L' analisi viene condotta seguendo la stessa linea già indicata .



Capitolo 7 Ricombinazione tra geni associati

Nel primo caso ci si attende di osservare quattro classi fenotipiche ad uguale frequenza, di cui il 50 % parentali e 50 % ricombinanti. Nel secondo caso, invece, dovrebbero comparire nella progenie soltanto i fenotipi parentali. In realtà la situazione di concatenazione completa si osserva solo raramente, mentre di solito, pur essendo i tipi parentali più frequenti, si originano anche dei ricombinanti. Si dice infatti che i geni localizzati sullo stesso cromosoma tendono a venir trasmessi assieme, in quanto possono venir separati l'uno dall'altro da un evento di crossing-over. Tutti i geni che vengono preferenzialmente trasmessi costituiscono un gruppo di concatenazione, operativamente, un cromosoma. La proporzione di fenotipi ricombinati nel re incrocio indica la proporzione di gameti ricombinanti prodotta viene detta frequenza di ricombinazione.

Nel caso precedente illustrato si dice che i parentali sono in configurazione CIS mentre nel secondo caso si parla di CIS-TRANS. Frequenza di ricombinazione si intende la proporzione di nuove combinazioni gametiche sul totale di tutte le combinazioni prodotte. Questa procedura è piuttosto complessa e non viene qui sviluppata, ma è possibile procedere anche in maniera più facile, seguendo questo rationale: poiché il fenotipo che esprime direttamente il genotipo è ab , si considera soltanto la proporzione di questo fenotipo. Risulta infatti esclusivamente dalla fusione di gameti $ab \times ab$, quindi la probabilità di ottenere il genotipo $aabb$ è uguale al prodotto della probabilità dei due gameti ab :

$$P(aabb) = P(ab) \times P(ab)$$

Da cui deriva la radice quadrata della proporzione di individui ab fornisce la stima dei gameti ab prodotti:

$$\sqrt{P(aabb)} = P(ab)$$

Questi rappresentano uno dei due tipi di gameti parentali che vengono prodotti congiuntamente a AB ; quindi :

$$2P(ab) = f(\text{parentali}), e 1 - f(P) = f(\text{Ric})$$

CROSSING-OVER: scambio reciproco tra cromosomi dal quale si originano i ricombinanti.

Esso consiste in uno scambio fisico di porzioni tra cromosomi omologhi ; più precisamente lo scambio avviene , durante la prima divisione meiotica , allo stadio di quattro filamenti (in pachitene). Quando però cellule di due diversi mating types (tipi sessuali) , un conidio ed una cellula di un protoperitecio , si fondono danno origine ad una cellula diploide , lo zigote . Questo va subito incontro a meiosi , producendo ascospore aploidi , che germinando danno origine di nuovo ad ife aploidi , che costituiscono un micelio . Nel primo caso si parla di "segregazione in 1^a divisione " perché i due alleli vengono separati alla prima divisione meiotica , mentre nel secondo caso i prodotti della prima divisione sono ancora al/+ , e i due alleli vengono separati solo alla seconda divisione meiotica. In effetti la frequenza di ricombinanti è una misura della distanza tra due loci : la frequenza di scambio tra due loci è misurata come frequenza di gameti ricombinanti .

L' unità di distanza è l' espressione della probabilità che il crossing-over si verifichi tra i due geni in esame : una unità di distanza equivale all' 1 % di ricombinazione = 1 centiMorgan (cM) .

Per calcolare le distanze di mappa si utilizza infatti un reincrocio ove uno dei genitori è eterozigote per tre marcatori : un reincrocio a tre punti . Questo fenomeno è definito interferenza uno scambio avvenuto in una certa posizione cromosomica inibisce il verificarsi di un altro evento di questo tipo nelle regioni adiacenti. In generale diminuisce man mano che la distanza tra i loci aumenta . Misura del grado di interferenza è il coefficiente di coincidenza ,

che è il rapporto tra il numero di doppi scambi osservati e quelli attesi , cioè la proporzione di doppi scambi attesi che effettivamente si verifica :

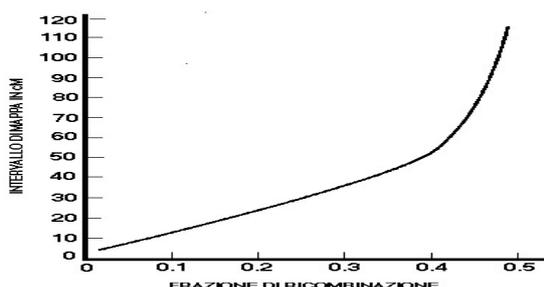
$$\text{Coeff. di coincidenza} = \frac{\text{numero doppi scambi osservati}}{\text{numero doppi scambi attesi}}$$

Questo è vero anche se si verifica più di un crossing-over per meiosi . E' logico pensare che se due geni , pur localizzati sullo stesso cromosoma , mappano in posizione molto lontane tra loro , la probabilità che essi si trovino ancora assieme dopo la meiosi , ovvero siano stati separati da uno scambio , è la stessa : si avrà un gran numero di crossing-over tra di essi , e a seconda che essi siano stati di numero pari o dispari , gli alleli si troveranno nella stessa associazione parentale o non .

Per definire quali sono i parentali e quali i ricombinanti nella progenie , è necessario conoscere se si ha configurazione in CIS o in TRANS nella femmina eterozigote , informazione che si può ottenere osservando il fenotipo di suo padre . Più complessa è l' analisi quando si vogliono mappare geni localizzati sugli autosomi.

In queste condizioni le cellule in grado di crescere sono solo quelle ibride , originate dalla fusione , nelle quali le due funzioni sono fornite dai due genomi , mentre le cellule originali di entrambi i tipi vengono eliminate .

I cromosomi umani vengono man mano perduti ; la crescita cellulare continua fino a quando rimane presente il cromosoma umano che porta il gene per la timidinochinasi .



Capitolo 8 RIPRODUZIONE E CICLI BIOLOGICI

La capacità di riprodursi (per via vegetativa, sessuale o per sporogonia) è una delle caratteristiche fondamentali degli esseri viventi che permette alle specie di mantenersi in vita molto a lungo, di potenziare le popolazioni che la costituiscono e di evolversi per potersi così adattare alle condizioni ambientali mutabili.

La riproduzione vegetativa consiste nel generare nuovi individui, identici al progenitore, attraverso processi di scissione, gemmazione, frammentazione o sporulazione, che nel caso di organismi eucarioti si basano su divisioni mitotiche. La riproduzione vegetativa favorisce la diffusione e la conservazione della specie, per incremento numerico delle popolazioni, ma non determina alcun incremento della variabilità genetica.

La riproduzione sessuale consiste nell'unione di due cellule riproduttive specializzate (gameti) o di due cellule appartenenti alla linea somatica, ed è un processo che porta alla formazione di uno zigote normalmente diploide. In base alle cellule interessate dal processo, si distingue in anfimissia (distinta in gametogamia, gametangiogamia e ologamia), automissia, pseudomissia o somatogamia e apomissia.

Alla base di questo tipo di riproduzione sta la divisione meiotica, che può avvenire nella fase iniziale, intermedia o terminale del ciclo metagenetico della specie presa in esame. La riproduzione sessuale, grazie proprio alla meiosi e alla fusione di cellule provenienti da individui diversi, determina un incremento della variabilità genetica in seno alla specie. La riproduzione per sporogonia è un processo che avviene per meiosi e che porta alla formazione di particolari cellule riproduttrici, le meiospore aploidi.

Le spore sono in grado di permanere a lungo in stato di quiescenza per poi originare, autonomamente, un nuovo individuo quando le condizioni ambientali sono favorevoli.

Dipendendo dalla divisione meiotica, anche questo tipo di riproduzione comporta un incremento della variabilità genetica; favorisce inoltre la diffusione della specie.

Si definisce ciclo ontogenetico il ciclo vitale di ogni singolo individuo; è detto invece ciclo metagenetico la sequenza ciclica di stadi ed eventi che riguardano un'intera specie biologica. Un ciclo metagenetico è caratterizzato dall'alternanza di generazioni e di fasi nucleari (aploidi e diploidi) e sulla base di questo esso può essere monogenetico aploite, monogenetico diplonte, di(-tri)genetico aplo-diplonte.

Cap. 9 Struttura e funzione del gene

Il gene è l'unità ereditaria degli organismi viventi (procarioti ed eucarioti) e dei virus; controlla la presenza nell'individuo di un determinato carattere e ne permette la trasmissione ai discendenti.

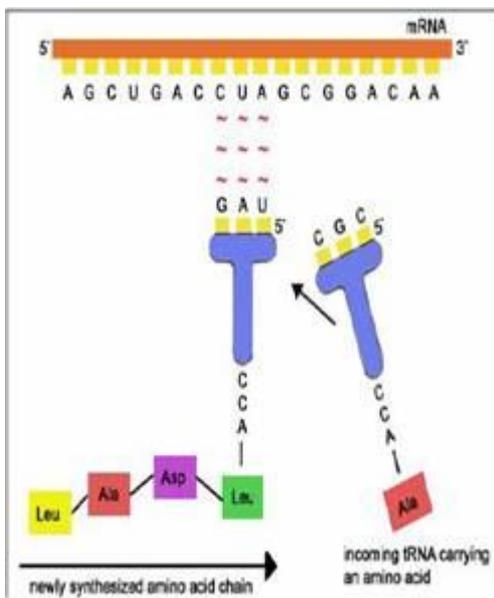
Un ugual fenotipo può essere il risultato dell'espressione di geni diversi, mentre un diverso fenotipo può essere conferito da alleli diversi dello stesso gene. Il test di eterozigosi consiste nell'incrociare ciascuno dei mutanti con un individuo wild type ed osservare il fenotipo della F1. Questo test ha lo scopo di determinare se si tratta di mutazioni recessive o dominanti informazione necessaria per la corretta interpretazione dei risultati dei test successivi. Il test di complementazione consiste nel costruire un eterozigote incrociando tra loro i mutanti, ed ha lo scopo di rilevare quello che viene definito allelismo funzionale. Nel test di ricombinazione, pensarono che gli alleli funzionali dovessero essere anche alleli strutturali, in quanto il gene veniva immaginato come unità sia di funzione che di struttura. Sotto questa assunzione, se due mutazioni non complimentano, e quindi sono alleli dello stesso gene, non possono neppure ricombinare. Il fago è appunto un sistema biologico dotato di queste caratteristiche. Una mutazione può essere assegnata ad una certa regione di mappa in base all'assenza di ricombinazione con i mutamenti da delezione; se il mutante giace nella regione di mappa assente nel tester non si possono formare ricombinanti. Si deve pertanto affermare che l'unità funzionale può essere suddivisa dalla ricombinazione. La separazione tra un cistrone e l'altro è di tipo funzionale: "significa" un polipeptide, ma strutturalmente è costituito da tante subunità (coppie di basi) che possono essere separate l'una dall'altra ricombinante. In una sezione di DNA, il gene esprime un messaggio e mediante RNA lo traduce in proteina in tal caso si parla di funzione del gene.

Capitolo 10 Codice genetico

Si definisce codice genetico , sistema per cui le informazioni genetiche codificate nel DNA, sigla dell'acido desossiribonucleico, (acido nucleico presente nei cromosomi di tutte le cellule, come portatore dell'informazione genetica) arrivano a operare la sintesi di tutti i tipi di proteine necessarie alla vita degli organismi. Il codice genetico è una sorta di linguaggio molecolare, basato sull'ordine in cui si susseguono nella molecola di DNA le quattro diverse basi azotate che, unite a un gruppo fosfato e allo zucchero desossiribosio, formano i nucleotidi (cioè le unità costruttive del DNA) le quattro basi azotate sono: adenina (A), timina (T), citosina (C) e guanina (G). In pratica, il DNA dispone di un alfabeto di quattro lettere per specificare i circa 20 aminoacidi da cui possono essere costituite, secondo un preciso ordine di successione, le proteine: utilizzando gruppi di tre lettere si possono formare 64 parole o istruzioni diverse sperimentalmente si è verificato che, in effetti, il codice per un dato aminoacido è formato dalla successione di tre basi azotate, che viene detta tripletta o codone inoltre, l'ordine in cui si susseguono le triplette corrisponde all'ordine in cui le rispettive molecole di aminoacidi si dispongono nella catena della proteina (per es., la sequenza A-T-G C-G-T indica, nell'ordine, gli aminoacidi tirosina e alanina). Il tratto di DNA in cui sono codificate le istruzioni per la sintesi di una proteina è detto gene.

Trascrizione e traduzione. Il DNA è localizzato nel nucleo della cellula, mentre la sintesi delle proteine avviene nel citoplasma. Per poter trasmettere le istruzioni, il DNA deve trascriverle su una molecola di RNA, sigla dell'acido ribonucleico, (presente nel nucleo e nel citoplasma di tutti gli organismi. Esistono diversi tipi di RNA, ognuno dei quali è preposto a una funzione specifica), che viene appunto detta messaggero, m-RNA la sequenza di nucleotidi che nel DNA forma il gene per la sintesi di una data proteina funge da stampo per la formazione di una molecola di m-RNA, attraverso l'accoppiamento di basi complementari (l'RNA ha tre basi in comune con il DNA, mentre al posto della timina possiede l'uracile, U). L'm-RNA migra nel

citoplasma dove, a livello dei ribosomi, entra in gioco un altro tipo di RNA, detto di trasporto, t-RNA, che deve tradurre l'alfabeto dei codoni dell'm-RNA nell'alfabeto degli amminoacidi: un'estremità del t-RNA porta una tripletta di basi (anticodone) capace di accoppiarsi con una tripletta dell'm-RNA, mentre l'altra estremità si lega a uno specifico amminoacido che viene inserito nella catena proteica nella giusta posizione. Il codice genetico è sorprendentemente universale e ugualmente valido sia per gli animali superiori (uomo compreso), sia per i batteri e i virus. Questo fatto sembra confermare che tutti gli organismi viventi, dalle piante agli animali, dai virus all'uomo, abbiano avuto un progenitore comune con un codice genetico che si è preservato durante tutta l'evoluzione biologica. Inoltre il codice genetico risulta ridondante, nel senso che, disponendo di 64 codoni per 20 amminoacidi, uno stesso amminoacido è codificato da più codoni vi sono inoltre alcuni codoni ai quali non corrisponde alcun amminoacido, ma servono per segnalare la terminazione e l'inizio della catena proteica .



First
letter of
codon
(5' end)

	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC Phe	UCU Ser UCC Ser	UAU Tyr UAC Tyr	UGU Cys UGC Cys
	UUA Leu UUG Leu	UCA Ser UCG Ser	UAA Stop UAG Stop	UGA Stop UGG Trp
	CUU Leu CUC Leu	CCU Pro CCC Pro	CAU His CAC His	CGU Arg CGC Arg
C	CUA Leu CUG Leu	CCA Pro CCG Pro	CAA Gln CAG Gln	CGA Arg CGG Arg
	AUU Ile AUC Ile	ACU Thr ACC Thr	AAU Asn AAC Asn	AGU Ser AGC Ser
	AUA Ile AUG Me	ACA Thr ACG Thr	AAA Lys AAG Lys	AGA Arg AGG Arg
A	GUU Val GUC Val	GCU Ala GCC Ala	GAU Asp GAC Asp	GGU Gly GGC Gly
	GUA Val GUG Val	GCA Ala GCG Ala	GAA Glu GAG Glu	GGA Gly GGG Gly

Capitolo 11 Regolazione genica

La regolazione genica è il processo che permette ad una cellula di esprimere un determinato pool di geni in un contesto e di silenziarne altri. Una cellula utilizza solo una parte ridotta dei propri geni, più precisamente solo quelli che codificano la sintesi delle proteine di cui ha bisogno in quel momento.

Negli eucarioti pluricellulari, inoltre, i diversi tipi di cellule funzionano in modo differente, perché trascrivono solamente i geni che codificano le proteine necessarie alla loro funzione.

La cellula modula l'espressione dei propri geni attraverso meccanismi di regolazione, che si esplicano specialmente a livello della trascrizione del DNA in RNA. Tali meccanismi sono differenti nelle cellule procarioti e in quelle eucarioti e la loro comprensione è tuttora oggetto d'indagini.

La regolazione attivata dalle cellule eucarioti è ancora in gran parte sconosciuta, data l'assai maggiore complessità dei fattori in gioco.

La spiegazione del meccanismo di controllo dei geni nelle cellule procarioti si basa sul fatto che il DNA è spesso organizzato in "strutture", dette operoni, in cui i geni che svolgono funzioni affini (geni strutturali) sono situati l'uno vicino all'altro (v. fig. 8.1).

Un operone è formato da quattro parti:

- un gene regolatore che codifica una proteina, detto repressore;
- un promotore, una regione di DNA che viene riconosciuta dalla RNA-polimerasi e segna il punto di inizio della trascrizione ;
- un operatore, che dirige l'accesso della RNA-polimerasi al promotore per la trascrizione e al quale può legarsi il repressore (bloccando in tal modo la trascrizione);
- i geni strutturali.

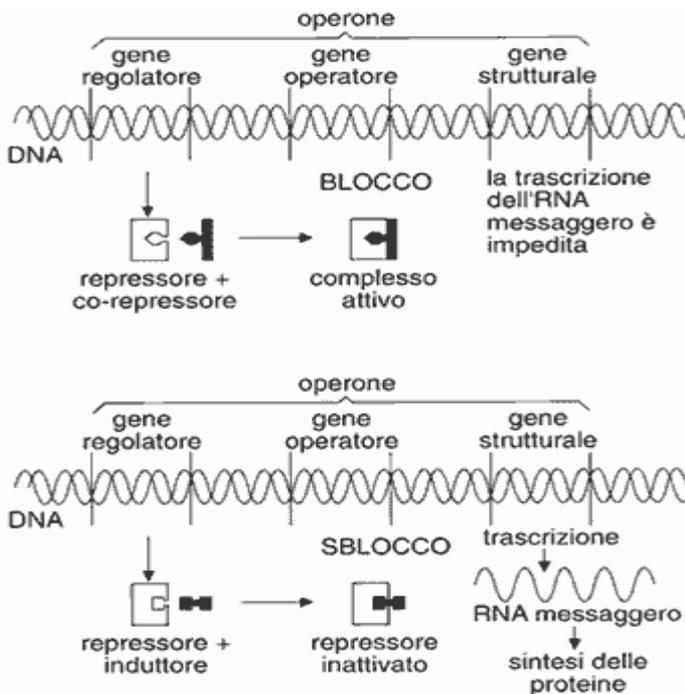
Nei procarioti (batteri) il funzionamento dei geni è sotto il controllo di alcune sostanze presenti nell'ambiente circostante e che fungono da effettori.

Gli effettori positivi provocano l'induzione della trascrizione di alcuni geni, o insieme di geni, mentre quelli negativi ne provocano la repressione. Di conseguenza si verifica un aumento o una diminuzione della sintesi dei prodotti di tali geni.

Il compito dell'effettore è legarsi al repressore e modificarne la conformazione, così da alterarne la capacità di legarsi con l'operatore.

Se l'effettore è positivo, questa capacità diminuisce, il repressore non si lega con l'operatore, e la RNA-polimerasi non si blocca nella trascrizione del DNA. Se invece l'effettore è negativo, il repressore si lega all'operatore e la trascrizione da parte della RNA-polimerasi è bloccata.

Il modello dell'operone. Sopra: nella repressione il regolatore produce un repressore che, combinandosi con un effettore negativo, blocca l'operatore e il funzionamento del gene strutturale. Sotto: nell'induzione il regolatore produce un repressore che si inattiva combinandosi con un effettore positivo. L'operatore e il gene strutturale possono funzionare.



Capitolo 12 MUTAZIONE

Modificazione della normale struttura di un gene (mutazione genica) o di un cromosoma (mutazione cromosomica) o di un cariotipo (mutazione genomica), che si verifica in modo improvviso e imprevedibile.

Una mutazione può essere spontanea o indotta; in quest'ultimo caso, è determinata da fattori che prendono il nome di agenti mutageni. Per tale motivo la mutagenicità, ossia la capacità di innescare mutazioni, è una proprietà che va valutata prima che il nuovo prodotto diventi di uso comune.

A tale scopo si effettuano i cosiddetti test di mutagenicità, dai risultati dei quali si stabilisce la concentrazione di quel prodotto che può essere utilizzata senza indurre effetti dannosi. Una pratica diffusa è il test di Ames, che viene eseguito su colture batteriche appartenenti alla specie *Salmonella typhimurium*. Bisogna comunque tenere conto del fatto che il tipo e la quantità di mutazioni che una sostanza può causare dipendono non solo da questa, ma anche dall'organismo che a essa viene esposto.

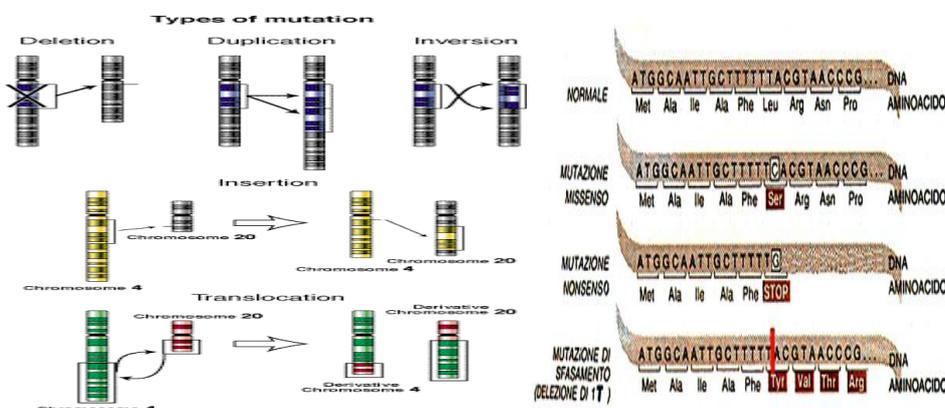
Tipi di mutazioni

Le m. sono classificate secondo il tipo di cambiamenti strutturali che esse comportano nel DNA. Le mutazioni spontanee possono verificarsi a livello delle cellule somatiche di un organismo (cioè delle cellule che non hanno funzione riproduttiva), e possono risultare anche letali, ma non si trasmettono alla progenie; se invece esse colpiscono le cellule riproduttive (gameti), si possono ripercuotere sui figli degli individui mutati, e risultare determinanti per i meccanismi di selezione naturale. Le mutazioni indotte, prodotte da vari fattori esterni all'organismo, possono verificarsi in modo accidentale o essere guidate dall'uomo durante l'esecuzione di particolari esperimenti, in seguito alla necessità di ottenere rapidamente organismi o cellule mutanti su cui eseguire particolari studi di genetica. Nelle mutazioni geniche, sebbene la duplicazione dell'acido desossiribonucleico (DNA) avvenga con un meccanismo estremamente preciso, essa non è sempre perfetta. Quando una mutazione avviene nel patrimonio genetico dei gameti, essa può essere trasmessa alle generazioni successive. La frequenza di mutazione aumenta,

inoltre, quando alcuni geni che codificano per fattori proteici responsabili della fedeltà della duplicazione del DNA o della correzione degli errori sono mutati a loro volta.

Nella mutazione genetica, la maggior parte delle mutazioni geniche è silente, ossia non produce alcuna variazione che si manifesti a livello del fenotipo, cioè nell'aspetto esterno dell'individuo. Raramente le mutazioni causano, invece, effetti a livello cellulare, che possono alterare in modo drammatico le funzioni generali dell'organismo.

Nelle mutazioni cromosomiche, invece, la sostituzione di un nucleotide con un altro non è il solo tipo di mutazione possibile. Se il frammento staccato si unisce a un differente cromosoma o a una parte diversa dello stesso cromosoma, la mutazione viene chiamata traslocazione. Un altro tipo di mutazione avviene quando una coppia di cromosomi omologhi non si separa alla meiosi. Gli organismi con corredi cromosomici sovrannumerari sono detti poliploidi. La poliploidia è il solo processo conosciuto tramite il quale si possono originare nuove specie in una singola generazione. Per reversione si intende il ritorno di un mutante al fenotipo normale, senza alcuna implicazione circa la natura del processo che lo ha prodotto. Può trattarsi di una retromutazione cioè una nuova mutazione che riporta al fenotipo normale a seguito di un processo esattamente inverso a quello che ha originato la mutazione in avanti. La reversione di sito riguarda invece mutazioni che si verificano nella stessa tripletta sede della prima mutazione, ma non nello stesso sito. Nuovi eventi all'interno del gene interessato, ma non quella nella tripletta originale, possono riportare il fenotipo alle condizioni normali e si parla di soppressioni interni.



Capitolo 13 Variazione nella struttura cromosomi : mutazioni cromosomiche

Le variazioni nella struttura dei cromosomi consistono nella perdita , aggiunta o riarrangiamento di una porzione del materiale genetico . La causa del cambiamento strutturale è una rottura in un cromosoma o in un cromatidio che può portare a tre diversi eventi :

- Riunione delle due estremità ad opera dei sistemi di riparazione della cellula ;
- Riunione e riattacco di due estremità dovute a due rotture diverse con scambio dei frammenti o riattacco in posizione invertita ;
- Mancata riparazione , con perdita del frammento acentrico .

Sono pertanto estremamente più grandi dei normali cromosomi mitotici , da cui il nome di cromosomi giganti . In queste cellule i cromosomi omologhi restano strettamente rigorosamente appaiati , mentre le rispettive regioni centromeriche eterocromatiche confluiscono , costituendo il cromocentro : si forma così in un' unica struttura a cinque braccia .

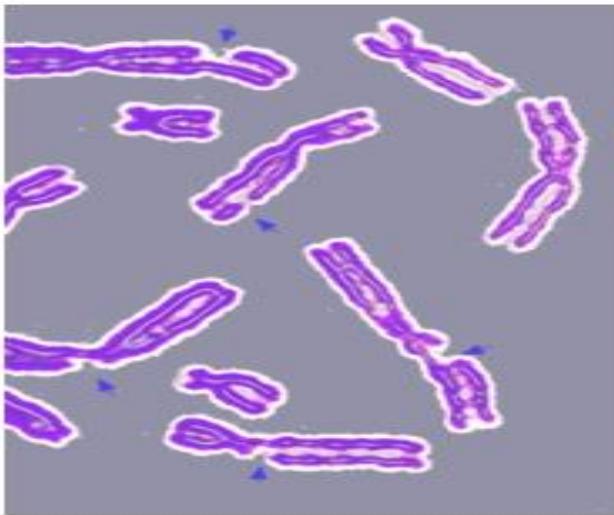
Una deficienza , o delezione , consiste nella perdita di un segmento cromosomico , che può essere terminale o intercalare , e si origina in seguito ad una rottura non seguita dal riattacco del moncone . Le delezioni omozigoti possono essere rivelate in base alla diminuzione della lunghezza del cromosoma implicato .

Nelle duplicazioni , generalmente la presenza di segmenti ripetuti in un genoma , soprattutto se di modeste dimensioni , non sono deleteri per l' organismo . Le conseguenze di una duplicazione a livello citologico sono simili a quelle descritte per le deficienze , soltanto che nell' eterozigote il cromosoma che forma un' ansa per consentire l' appaiamento delle regioni omologhe è quello che porta la duplicazione .

Una traslocazione consiste nel trasferimento di una porzione cromosomica ad un cromosoma non omologo ; si fa qui riferimento in particolare alle

traslocazioni reciproche , risultato di un interscambio tra porzioni di cromosomi non omologhi . Quando la traslocazione interessa le regioni centromeriche , la ripartizione dei cromosomi omologhi alle cellule figlie avviene in modo non regolare : in questi casi si può verificare anche un terzo tipo di segregazione , detta adiacente-2 , che porta comunque alla formazione di gameti non vitali contenenti l' uno il cromosoma 1-1 con il 1-2 e l' altro il cromosoma 2-1 assieme al 2-2 . Questo fenomeno , associato alla semi-sterilità , produce pseudo-linkage : geni portati da cromosomi diversi mostrano concatenazione completa.

Le inversioni consistono appunto nell' inversione di un segmento cromosomico, riarrangiamento che comporta un' alterazione nell' ordine dei geni nella regione interessata rispetto al cromosoma normale . Si definiscono pericentriche quelle che includono il centromero , paracentriche quelle che non lo includono .



Test del χ^2 (chi quadrato)

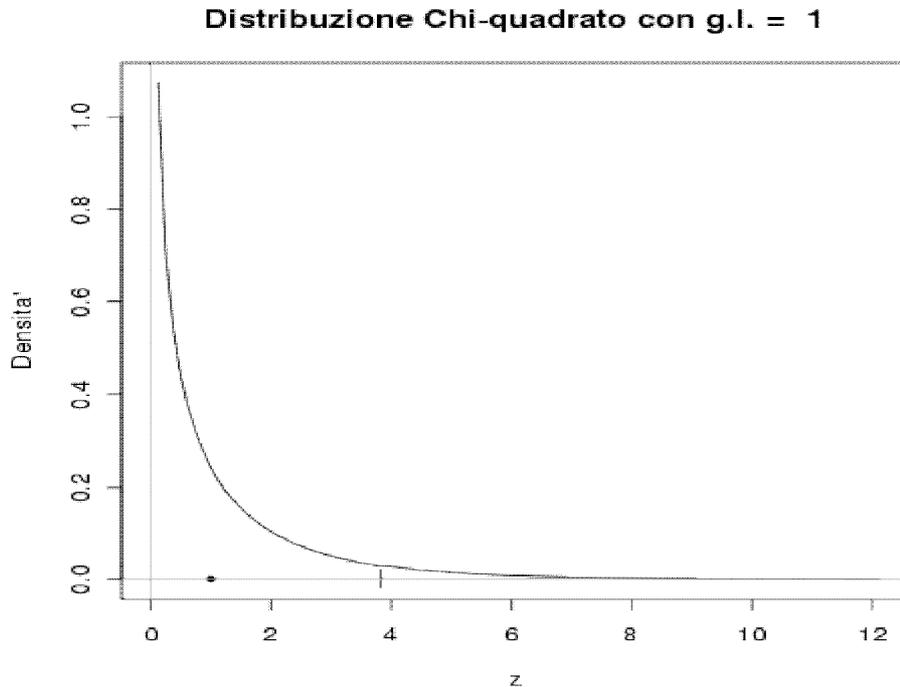
Qualora il campione non sia troppo piccolo , è possibile evitare la costruzione di una probabilità esatta , valutando la probabilità degli scarti osservati in riferimento ad una distribuzione già osservata di probabilità tabulata .

E' necessario standardizzare gli scarti che vengono trasformati in una nuova variabile , la variabile standardizzata X^2 :

$$X^2 = \sum_1^n \frac{(n_o - n_a)^2}{n_a}$$

Dove n_o indica la frequenza osservata e n_a la frequenza attesa .

I gradi di libertà rappresentano il numero di scarti indipendenti , e corrispondenti al numero degli scarti subiti , sottratti del numero dei parametri stimati sul campione ed utilizzati per calcolare gli scarti stessi .



Capitolo 14 Eredità Quantitativa

Caratteri di questo tipo vengono definiti qualitativi, e lo studio del loro controllo genetico viene eseguito mediante l'analisi mendeliana. La variabilità di questo tipo è detta continua, e i caratteri che la manifestano sono detti quantitativi o metrici, perché appunto sono rilevabili mediante misurazioni. I valori devono essere arbitrariamente ripartiti in classi di frequenza, e la distribuzione risultante può essere interpolata da una curva continua (normale); essa viene descritta mediante una misura di tendenza centrale, la media ($\bar{y} = \sum_{i=1}^n \frac{y_i}{n}$), e una misura di dispersione, la varianza [$s^2_v = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n}$] o la sua radice quadrata, la deviazione standard. Il controllo genetico dei caratteri a distribuzione continua risiede negli stessi principi descritti per i caratteri che variano per unità discrete; la fondamentale differenza sta nel fatto che la variabilità di questi ultimi è controllata da pochi fattori, mentre la variabilità continua dipende da molti geni. I geni che costituiscono la base ereditaria dei caratteri a variabilità continua sono stati denominati poligeni. La variabilità in una data popolazione, misurata come varianza fenotipica (σ^2_e) è dovuta in parte alle differenze genetiche tra gli individui (varianza genotipica σ^2_g), in parte agli effetti ambientali (varianza ambientale σ^2_x); si può cioè scrivere:

$$\sigma^2_e = \sigma^2_g + \sigma^2_x$$

L'ereditabilità in senso lato o coefficiente di determinazione genetica, è stimata come:

$$h^2_o = \frac{\sigma^2_g}{\sigma^2_e}$$

e rappresenta la quota delle differenze tra gli individui determinate dal genotipo; è pertanto una misura dell'importanza del genotipo nella determinazione del carattere.

La varianza genetica è formata da diverse componenti , di cui solo quella additiva (σ^2_a) è situata ereditabile , mentre le differenze basate su effetti di dominanza (σ^2_d) o di interazione (σ^2_i) non lo sono :

$$\sigma^2_o = \sigma^2_a + \sigma^2_d + \sigma^2_i$$

Da queste considerazioni deriva il concetto di ereditabilità in senso stretto :

$$h^2_n = \frac{\sigma^2_a}{\sigma^2_e}$$

Essa esprime la quota delle differenze genetiche fissabili (= sinceramente ereditabile) ; è quindi una misura della trasmissione delle differenze . I gemelli monozigotici sono geneticamente identici e condividono anche lo stesso ambiente fin dalla vita intrauterina , mentre i dizigotici condividono allo stesso modo l' ambiente , ma sono genotipicamente fratelli . Il grado di associazione per un dato carattere tra gemelli delle categorie può essere espresso come coefficiente di correlazione r , statistica che misura il grado di associazione , la quota di variazione congiunta di due variabili , se la variabilità del carattere è di tipo quantitativo , come concordanza , proporzione delle coppie concordanti , che manifestano cioè il carattere con la stessa modalità , sul totale delle coppie analizzate , se il carattere è qualitativo .

Gli esperimenti di Johanssen dimostrarono che in una popolazione mista la selezione in ogni generazione per fagioli pesanti poteva far sì che un numero sempre maggiore di essi appartenesse al genotipo in grado di dare origine ai fagioli più pesanti, fino a che tutti i fagioli risultassero appartenenti a tale ceppo: a questo punto la selezione non avrebbe avuto ulteriore effetto. I suoi studi dimostrarono chiaramente che la selezione non poteva avere efficacia nell'aumentare il peso medio dei fagioli quando la variabilità fosse dovuta solamente a fattori ambientali. I risultati di Johanssen erano in perfetto accordo con l'ipotesi che il peso dei fagioli fosse controllato da numerosi geni per effetto additivo, ammesso però che le variazioni dovute ai geni potessero essere modificate dagli effetti ambientali. Quando una pianta di granturco di

una linea pura a spighe corte veniva incrociata con una pianta di una linea pura a spighe lunghe, la progenie (prima generazione filiale o F_1) era relativamente omogenea e con spighe di lunghezza intermedia.

Emerson e East ottennero risultati simili con molti altri caratteri quantitativi nel granturco, quali il peso delle cariossidi, l'altezza delle piante e il numero dei nodi lungo lo stelo. In realtà a differenza delle cariossidi bianche, non tutte le cariossidi rosse avevano la gradazioni di colore, tanto che Nilsson – Ehle riuscì a distinguere diverse tonalità di rosso. Nilsson – Ehle formulò l'ipotesi che coppie alleliche segreganti in maniera indipendente, ereditate in assenza di dominanza ed aventi segreganti in maniera indipendente, ereditate in assenza di dominanza ed aventi azione uguale e additiva sul fenotipo potessero spiegare i risultati al grado di espressione del carattere nella generazione F_2 .

Capitolo 15 Genetica di Popolazione

Branca della genetica che studia la composizione genetica di una popolazione. Tale caratteristica viene misurata attraverso un parametro denominato frequenza genica, che indica la frequenza con cui un gene compare in una popolazione. La genetica delle popolazioni si prefigge di determinare come varia il pool genico di una popolazione, cioè l'insieme degli alleli di tutti i geni degli individui che la compongono (si dicono alleli due geni responsabili di forme alternative dello stesso carattere). La frequenza genica può essere determinata per ciascun locus, cioè la regione di DNA (acido desossiribonucleico) in cui risiede un determinato gene. La frequenza di ciascun allele è data dal numero di copie di esso presenti nella popolazione, diviso per il numero totale di alleli di un locus. L'insieme degli alleli presenti in una popolazione prende il nome di pool genico. In una data popolazione, le frequenze geniche possono modificarsi o meno nel tempo. Utilizzando le leggi matematiche della genetica di popolazione, è possibile prevedere l'esatto tasso di decremento a partire dal tasso di mortalità degli individui che possiedono due copie del gene in questione. La legge di Hardy-Weinberg descrive, mediante alcune relazioni algebriche, come in una popolazione la frequenza dei differenti geni non si modifichi nel tempo. La legge afferma :

1. In una popolazione in equilibrio le frequenze geniche e genotipiche restano costanti .
2. Le frequenze genotipiche sono determinate esclusivamente dalle frequenze geniche della generazione parentale .

Secondo la legge di Hardy-Weinberg, una popolazione è in equilibrio se vale la relazione: $p^2 + 2pq + q^2 = 1 \rightarrow (p + q)^2 = 1$

Dove p e q vengono indicati come la frequenza allelica dei due alleli presenti in una popolazione per un dato gene.

Il caso più semplice è rappresentato dai geni che mostrano codominanza ; in questo infatti è sufficiente contare il numero di coppie degli alleli dei due tipi presenti nel campione in esame . Più complessa è la situazione quando si desidera stimare le frequenze alleliche per un gene che mostri dominanza . Ancora diversa è la situazione quando si voglia definire le

frequenze alleliche per un gene legato al sesso .E' possibile saggiare se una popolazione è in equilibrio , verificando se le frequenze genotipiche rilevate nella popolazione sono in accordo con quelle attese sulla base , appunto , dell' equilibrio stesso . Per saggiare l' equilibrio di un gene auto somatico dominante non è possibile adottare la metodologia standard qui illustrata , in quanto il calcolo delle frequenze alleliche assume proprio che l' equilibrio ci sia !

Cause della variabilità

Le più grandi fonti di variabilità genetica all' interno della popolazione di una determinata specie sono : le mutazioni , la deriva genetica , la migrazione e la selezione .

Le mutazioni sono eventi casuali che provocano una variazione ereditaria del genotipo . Dal punto di vista evolutivo , le mutazioni sono responsabili della comparsa di nuovi alleli e provocano quindi una modificazione delle frequenze geniche e uno spostamento dalle condizioni di equilibrio . I nuovi alleli risulteranno favorevoli , neutri o sfavorevoli in base alle condizioni ambientali in cui si trova una popolazione .

La selezione si definisce , l' Insieme dei fattori che determinano la sopravvivenza di alcuni organismi rispetto ad altri, all' interno di una data popolazione. Le leggi che regolano tale fenomeno sono oggetto della genetica di popolazione. A seconda delle caratteristiche ambientali, però, la possibilità di sopravvivere e di riprodursi di alcuni individui, caratterizzati da un particolare patrimonio genetico, sarà maggiore rispetto a quella di altri, che risultano sfavoriti. Il cambiamento delle condizioni esterne determina inevitabilmente anche un cambiamento della *fitness* degli individui: quelli che nelle condizioni precedenti erano favoriti, possono in seguito risultare sfavoriti. In campo genetico, l'**eterosi** si riferisce all'incrocio tra individui non imparentati. Il termine eterosi è sinonimo di ibridazione interspecifica. Il termine è l'opposto di inbreeding che si riferisce all'incrocio tra consanguinei. Pertanto , se i due fattori agiscono contemporaneamente , si tenderà ad un equilibrio , che si stabilisce quando la variazione dovuta alla selezione bilancia quella dovuta alla

mutazione , cioè quando la quota di alleli persi a causa della selezione sq^2 , equivale alla proporzione di alleli guadagnati per mutazione , pu . Essendo p molto grande ($p \rightarrow 1$) , $sq^2 \cong u$, cioè :

$$q = \sqrt{\frac{u}{s}}$$

La migrazione comporta l' introduzione di nuovi alleli in una popolazione . L' effetto della migrazione sulle frequenze geniche della popolazione residente è funzione :

1. Della distanza genetica , cioè quella della differenza tra le frequenze alleliche del gene in esame nelle due popolazioni (d) ;
2. Della proporzione di alleli introdotti per generazione (m) .

La deriva genetica si intende una variazione della frequenza dei geni in una popolazione dovuta esclusivamente al caso . Quando una popolazione si separa da una più grande , le sue frequenze alleliche non necessariamente rispecchiano quelle della popolazione di origine e qualora la popolazione aumentasse di numero il suo pool genico potrebbe continuare a essere differente da quello del gruppo originario . Questo tipo di deriva genetica è detto anche effetto fondatore .

Nome file: Appunti di Genetica LIBRO
Directory: C:\Users\user\Desktop
Modello: C:\Users\user\AppData\Roaming\Microsoft\Templates\Normal.dotm
Titolo:
Oggetto:
Autore: user
Parole chiave:
Commenti:
Data creazione: 03/11/2009 10.21.00
Numero revisione: 2
Data ultimo salvataggio: 03/11/2009 10.21.00
Autore ultimo salvataggio: Vito testa
Tempo totale modifica 1 minuto
Data ultima stampa: 03/11/2009 10.21.00
Come da ultima stampa completa
Numero pagine: 48
Numero parole: 10.777 (circa)
Numero caratteri: 61.434 (circa)