

INFERMIERISTICA

A.A. 2023-24

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI
PADOVA**

Dr. BRASILINA CAROCCIA

Laboratorio di Biologia Molecolare

Dipartimento di Medicina

Email: brasilina.caroccia@unipd.it

I cromosomi sono le unità funzionali della ereditarietà biologica.

Il Genotipo è il corredo genetico di un individuo, cioè l'insieme dei geni contenuti nel DNA.

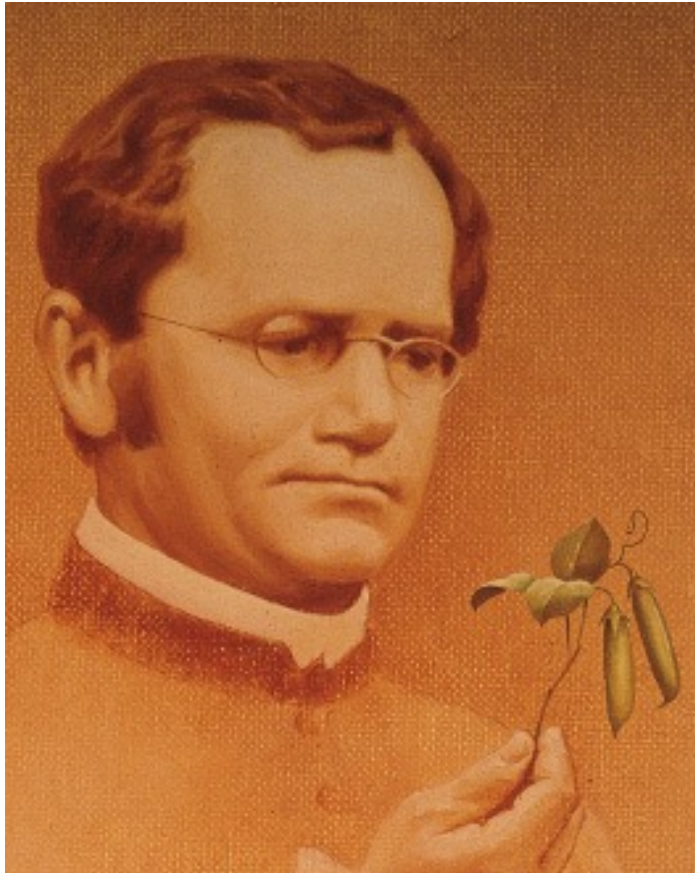
Ogni organismo eredita dai genitori il corredo genetico e possiede una specifica combinazione di geni, che in parte sono alla base della sua unicità.

Ogni gene contribuisce in maniera diversa allo sviluppo e alla fisiologia dell'organismo e l'interazione dei prodotti genici è responsabile della formazione dell'intero organismo e di tutte le sue caratteristiche.

Il fenotipo è l'insieme dei caratteri che l'individuo manifesta.

Il fenotipo dipende dal genotipo, ma anche dalle interazioni fra geni ed ambiente.

Gregor Mendel formulò le leggi di base dell'ereditarietà



Prima di Gregor Mendel (1822-1884), si credeva all'ereditarietà per **mescolanza dei caratteri**.

I risultati degli esperimenti effettuati a partire dalla metà del 1800 da Mendel con incroci di piante di pisello (*Pisum sativum*) erano però in netto contrasto con tale ipotesi.

Gli esperimenti di Mendel

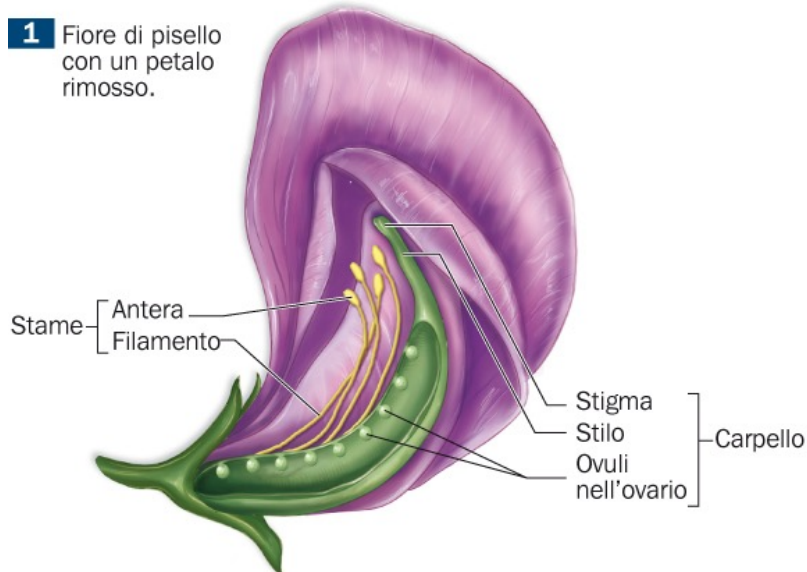


Mendel scelse di lavorare con piante di pisello per varie ragioni:

- sono di facile coltivazione;
- si riproducono velocemente;
- generano molti figli;
- presentano diverse varietà con caratteri facilmente distinguibili;
- è possibile lasciarle riprodurre attraverso l'autoimpollinazione, oppure eseguire l'impollinazione incrociata.

Gli esperimenti di Mendel

1 Fiore di pisello con un petalo rimosso.



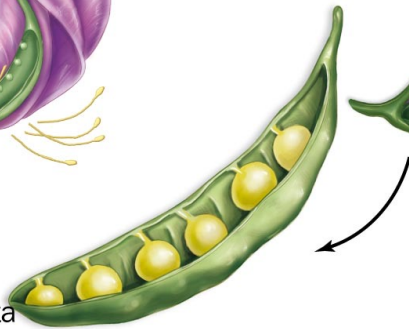
2 Taglio delle antere nel fiore ricevente.



3 Spennellata di polline da fiore donatore.

















4 Quando un genitore produce piselli gialli e l'altro piselli verdi, le piante della prima generazione incrociata producono tutte piselli gialli.



Per i suoi esperimenti, Mendel scelse delle **linee pure** di piante di pisello, ossia delle varietà che per autofecondazione producevano sempre figli simili alle piante genitrici.

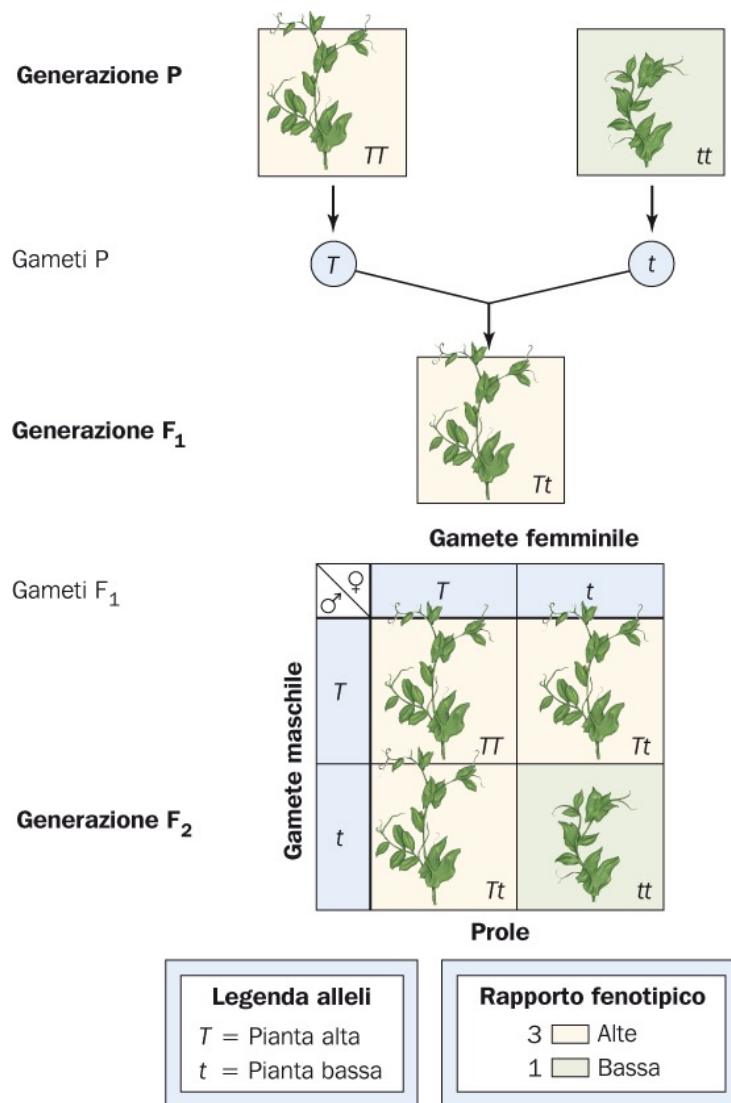
In questo modo, il tratto prescelto rimaneva costante per molte generazioni.

Egli osservò **sette diversi caratteri**, le cui caratteristiche si manifestavano sempre in due forme distinte e antagoniste.

| Carattere | Caratteristiche | | Dominante | Recessivo |
|---------------------|--|---|-----------|-----------|
| | Dominante | Recessivo | | |
| Lunghezza del fusto | Alto  | Basso  | 787 | 277 |
| Forma del baccello | Rigonfio  | Lobato  | 882 | 299 |
| Posizione del fiore | Assiale  | Terminale  | 651 | 207 |
| Forma del seme | Rotondo  | Rugoso  | 5,474 | 1,850 |
| Colore del seme | Giallo  | Verde  | 6,022 | 2,001 |
| Colore del fiore | Viola  | Bianco  | 705 | 224 |
| Colore del baccello | Verde  | Giallo  | 428 | 152 |

* Tutti questi risultati danno un rapporto approssimato di 3:1 tra dominante e recessivo. Per esempio, $\frac{787}{277} = \frac{3}{1}$.

I singoli caratteri si trasmettono in modo indipendente



Mendel scelse delle linee pure che differivano per un unico carattere ed effettuò incroci reciproci delle piante genitrici (**generazione P**).

Osservò che la prima generazione filiale (**generazione F₁**) era composta interamente da piante con una sola delle due forme del carattere scelto (tutte piante alte).

Lasciando impollinare le piante F₁, vide che $\frac{3}{4}$ della seconda generazione filiale (**generazione F₂**) era costituita da piante alte, ma $\frac{1}{4}$ era costituito da piante basse, con un **rapporto 3:1**.

I singoli caratteri si trasmettono in modo indipendente

La legge della segregazione descrive la trasmissione indipendente dei caratteri.

Essa dice che:

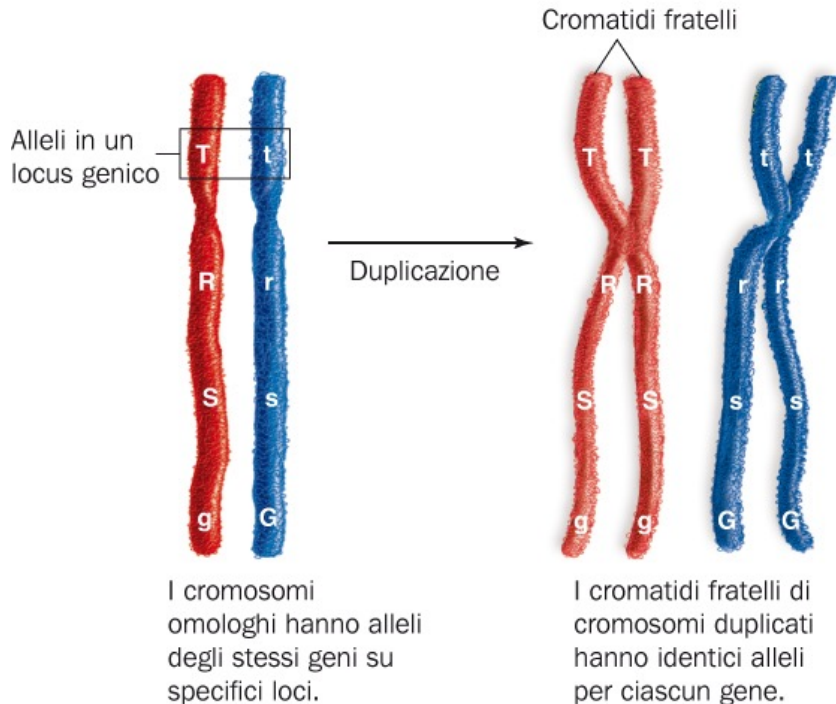
(1) ogni individuo porta due fattori che controllano un determinato carattere;

(2) durante la formazione dei gameti questi fattori si segregano (si separano);

(3) ogni gamete contiene uno soltanto dei fattori di ciascuna coppia di fattori;

(4) la fecondazione dota ciascun nuovo individuo di due fattori per ciascun carattere.

I «fattori» di Mendel sono gli alleli dei geni



Mendel capì che gli organismi ricevevano dei «fattori» dai propri genitori.

Oggi sappiamo che i caratteri sono controllati dagli **alleli**, cioè le forme alternative di un certo gene.

Gli alleli di uno stesso gene si trovano su cromosomi omologhi, in un particolare e corrispondente **locus genico**.

I «fattori» di Mendel sono gli alleli dei geni

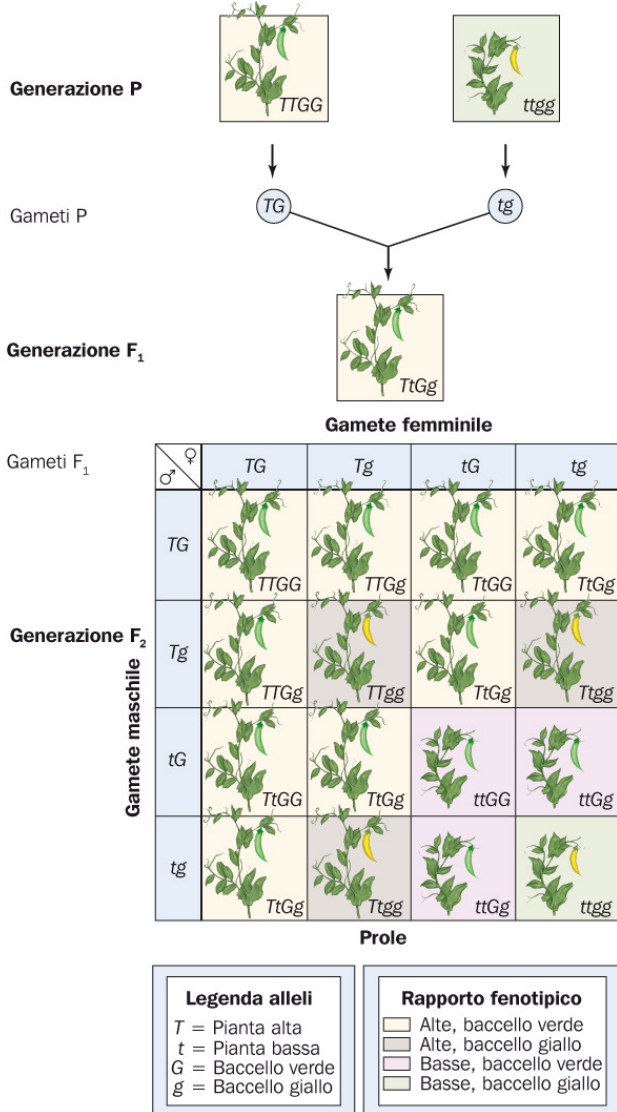
Dominante e recessivo – l'allele dominante è così chiamato per la sua capacità di mascherare l'espressione dell'altro, chiamato allele recessivo.

Omozigote ed eterozigote – quando un organismo porta due alleli identici in un locus si dice che è omozigote; quando invece porta due alleli diversi, che è eterozigote.

Genotipo e fenotipo – il corredo di alleli che un individuo riceve al momento della fecondazione è il suo genotipo; l'aspetto fisico dell'individuo è invece il suo fenotipo.

| Genotipo | Genotipo | Fenotipo |
|-----------|---------------------|--------------|
| <i>TT</i> | Omozigote dominante | Pianta alta |
| <i>Tt</i> | Eterozigote | Pianta alta |
| <i>tt</i> | Omozigote recessivo | Pianta bassa |

I diversi caratteri si assortiscono nei gameti in modo indipendente



Mendel effettuò una seconda serie di incroci in cui piante di linea pura (**generazione P**) differivano per due caratteri ben distinti.

Le piante della **generazione F₁** manifestavano entrambe le caratteristiche dominanti.

Mendel lasciò autoimpollinare le piante F₁, ottenendo nella generazione F₂ degli **incroci diibridi**, così chiamati poiché gli individui sono ibridi per due caratteri; egli osservò che tra le piante F₂ si manifestavano *quattro fenotipi*.

I diversi caratteri si assortiscono nei gameti in modo indipendente

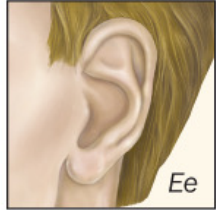
La legge dell'assortimento indipendente spiega l'ereditarietà di più caratteri.

Essa dice che:

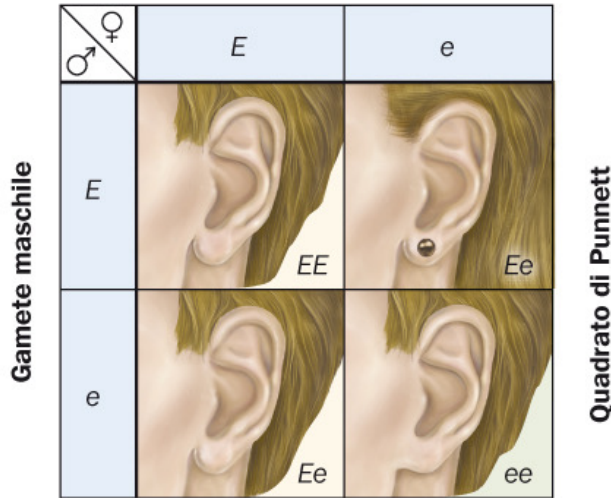
- (1)** ciascuna coppia di fattori si separa (si assortisce) in modo indipendente senza alcuna relazione con il modo in cui gli altri fattori si separano;
- (2)** nei gameti, dunque, si possono ritrovare tutte le possibili combinazioni di fattori.

Mendel e le leggi della probabilità

Genitori



Gamete femminile



Prole

Legenda alleli

E = Lobi staccati

e = Lobi attaccati

Rapporto fenotipico

3  Lobi staccati

1  Lobi attaccati

I risultati di Mendel corrispondono a quelli previsti dalle **leggi della probabilità**.

Il **quadrato di Punnett** permette di calcolare facilmente le probabilità con cui compaiono i vari tipi di genotipo e di fenotipo nella prole.

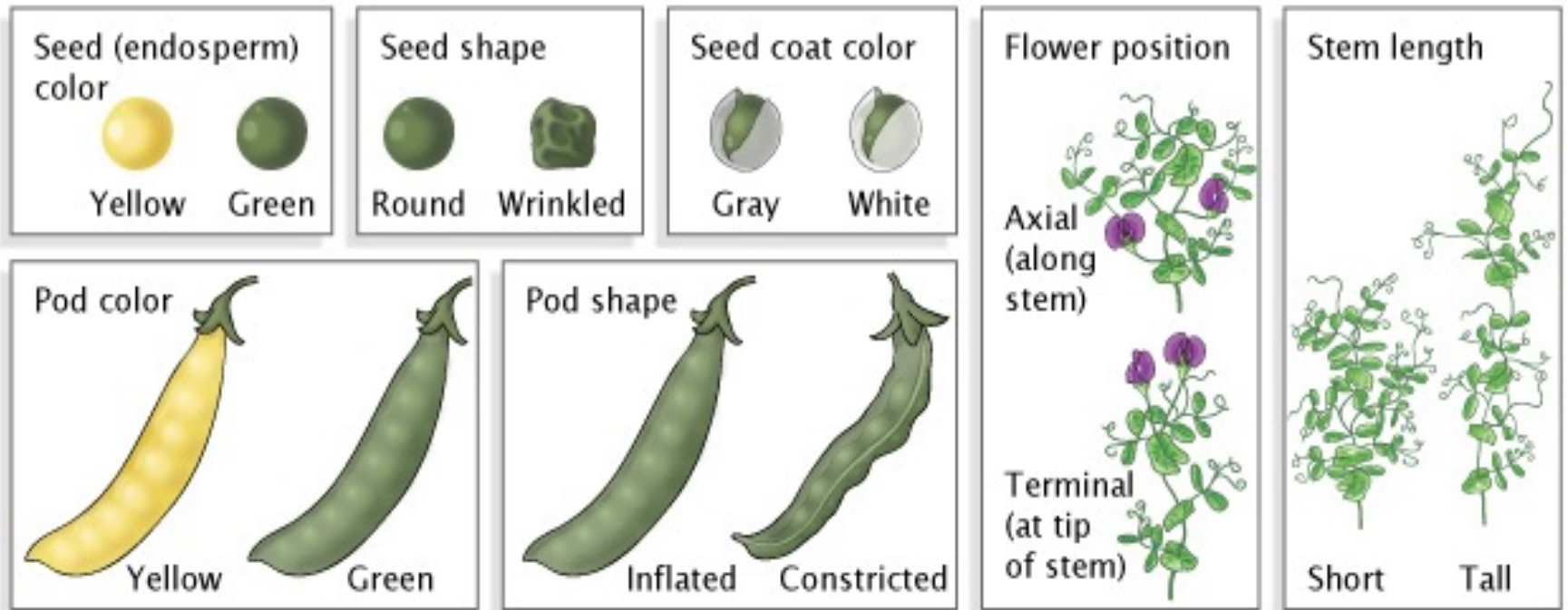
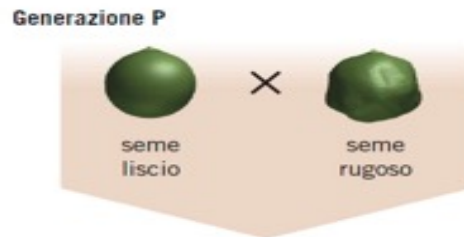


Figure 3 : Mendel studied seven characteristics in peas.

The seven traits observed by Mendel in pea plants were as follows: seed color (yellow or green); seed shape (round or wrinkled); seed coat color (gray or white); flower position (axial or terminal); stem length (short or tall); pod color (yellow or green); and pod shape (inflated or constricted).

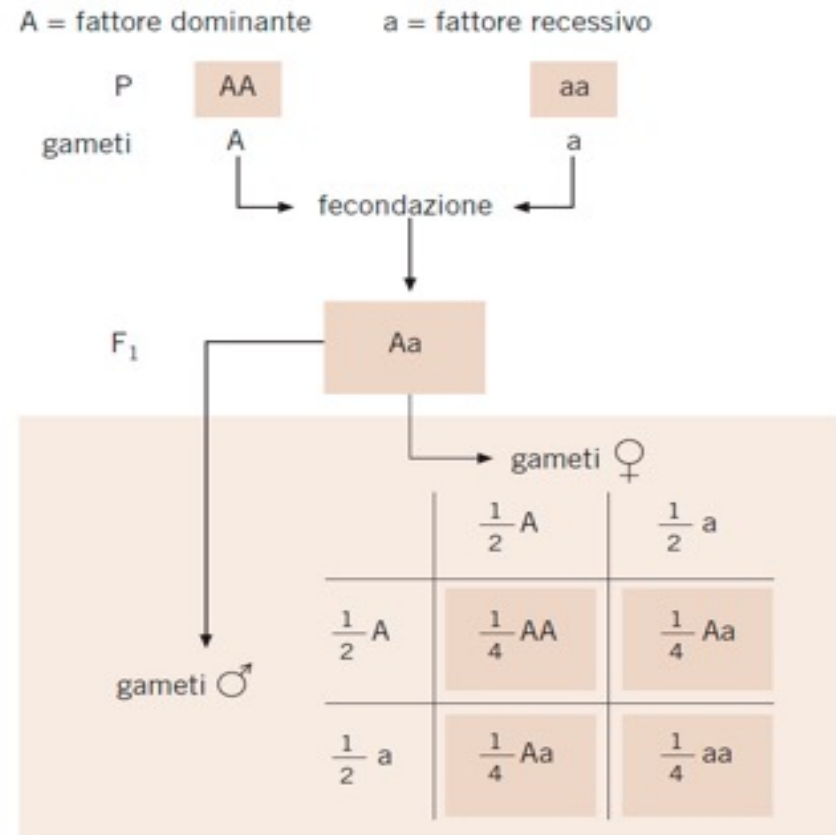
1° Legge di Mendel Principio di Dominanza



In un incrocio **tra due linee pure** (semi lisci e semi rugosi), la **progenie F₁** si manifesta sempre con un solo carattere (semi lisci), detto **Dominante**.

2° Legge di Mendel o Principio di Segregazione

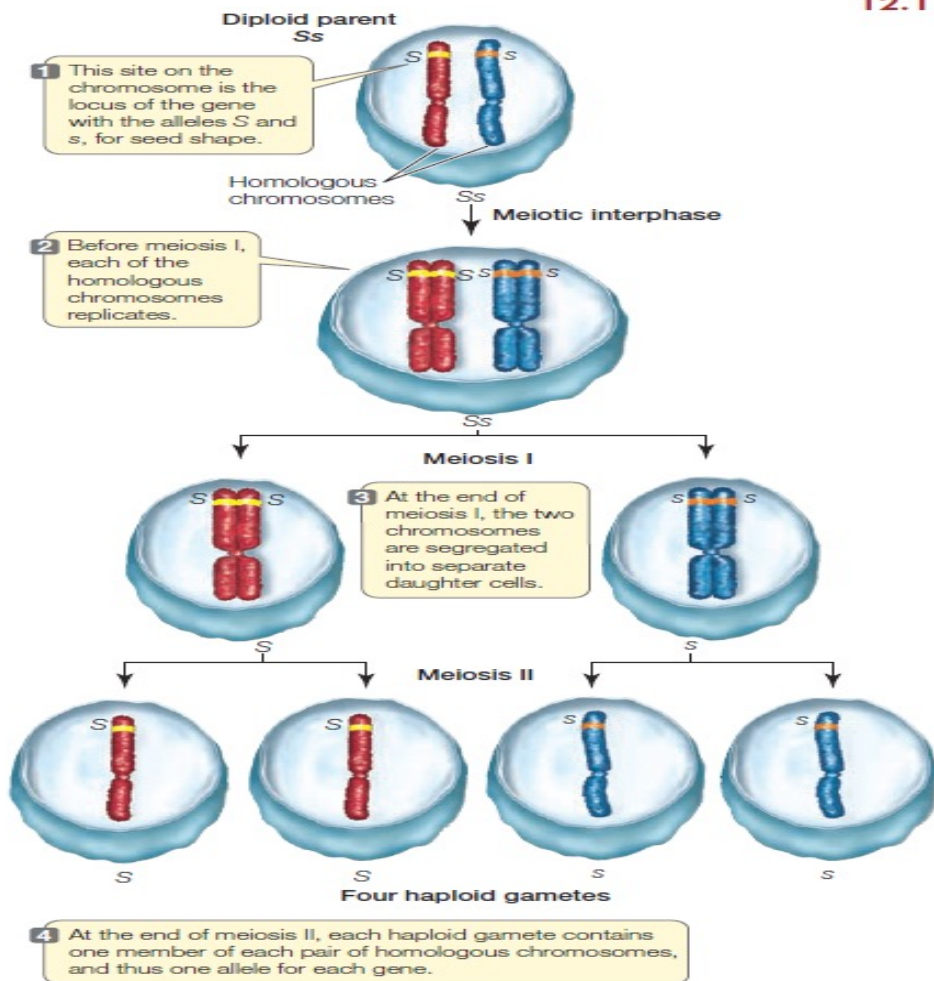
Legge della segregazione, cioè separazione o disgiunzione dei caratteri, la quale **afferma** che gli alleli che formano una coppia di fattori ereditari (Aa) segregano indipendentemente nella formazione dei gameti. Ogni individuo presenterà metà gameti con allele A e l'altra metà con allele a. **L'allele a, recessivo**, rimarrà silente nella progenie F1, ma sarà **presente** nella progenie F2.



Nella seconda generazione F2 vi possono essere 3 combinazioni di genotipi: omozigote dominante, eterozigote e omozigote recessivo.

L'eterozigote deriva da due diversi alleli, uno dominante e l'altro recessivo, ma il suo fenotipo sarà uguale a quello dell'omozigote dominante

12.1

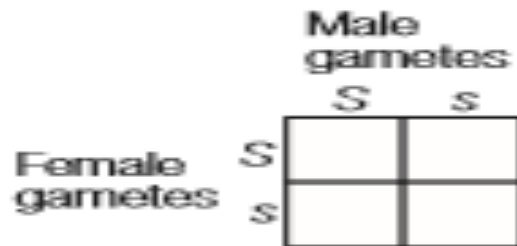


Gli alleli S e s vengono segregati durante la meiosi e non vengono mescolati nella successiva discendenza ma rimangono indipendenti tra loro

12.5 Meiosis Accounts for the Segregation of Alleles Although Mendel had no knowledge of chromosomes or meiosis, we now know that a pair of alleles resides on homologous chromosomes, and that those alleles segregate during meiosis.

IL QUADRATO DI PUNNET

Il quadrato di Punnet è un **metodo grafico semplice** per descrivere il risultato di un incrocio che considera tutte le possibili combinazioni dei gameti maschili e femminili per calcolare all'interno di una griglia le frequenze genotipiche.

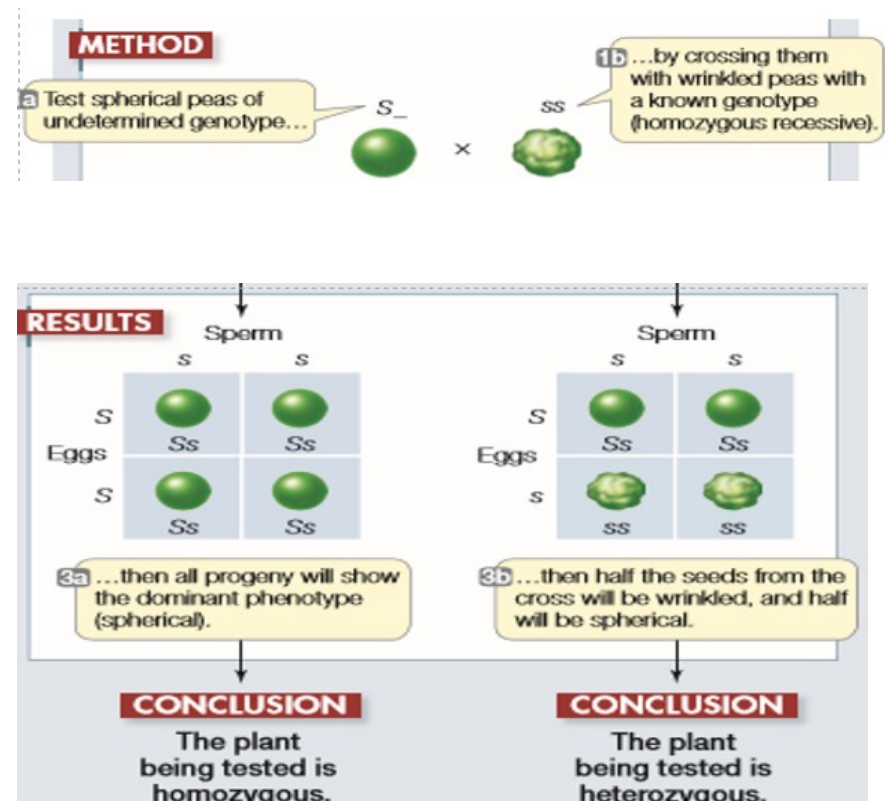


TEST CROSS o REINCROCIO

TEST CROSS: per verificare l'omozigosi o eterozigosi di un individuo che mostra uno specifico carattere dominante

Test : Un individuo con un carattere **dominante viene reincrociato con un individuo recessivo e omozigote per quel carattere.**

Se tutta la progenie ha un fenotipo dominante significa che l'individuo parentale ha un **genotipo omozigote**, se invece la progenie ha metà fenotipo dominante e metà recessivo significa che l'individuo parentale ha un **genotipo eterozigote**



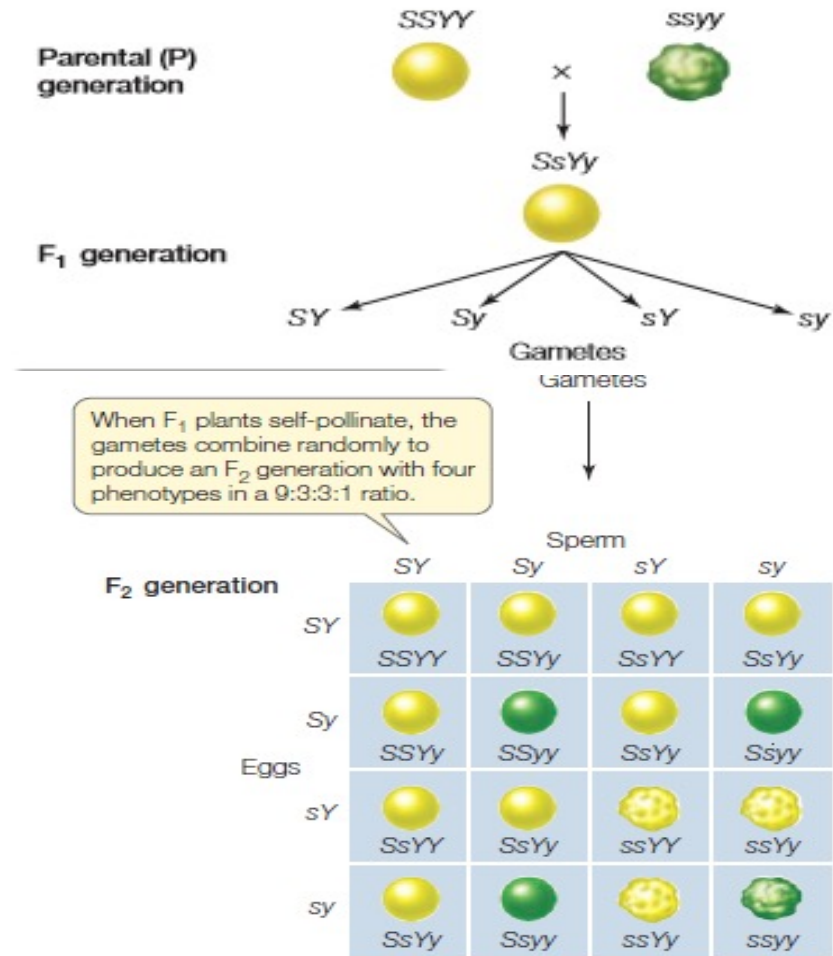
Trasmissione Indipendente Dei Caratteri

L'incrocio tra un individuo con genotipo omozigote dominante per 2 geni (SSYY) con genotipo omozigote recessivo per i 2 geni (ssyy) darà una generazione F1 tutta eterozigote dominante (SsYy).

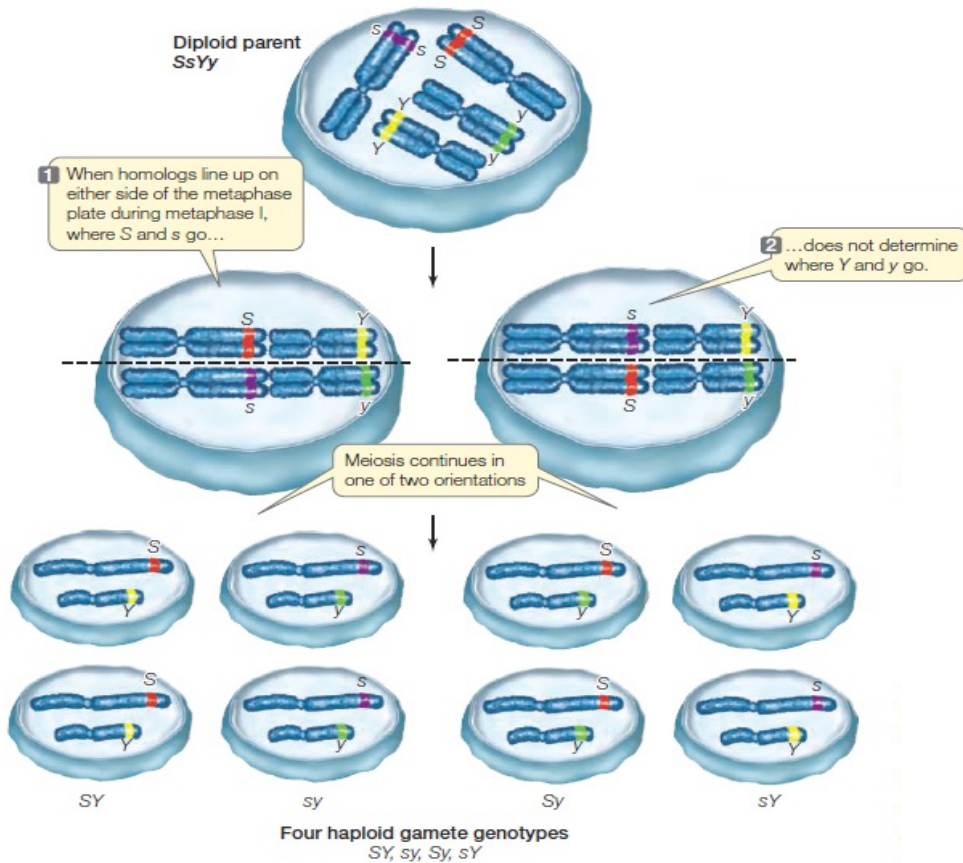
Nella successiva generazione l'incrocio tra 2 genotipi eterozigoti (SsYy) darà origine a 4 combinazioni alleliche SY, Sy, sY e sy. Questi 4 alleli si combinano a caso nei gameti parentali dando 4 fenotipi in rapporto 9:3:3:1.

Gli alleli di differenti geni si distribuiscono indipendentemente l'uno dall'altro durante la formazione dei gameti.

Questa non è una legge universale e vale solo se gli alleli sono presenti su cromosomi diversi. Ma non sullo stesso cromosoma.



Trasmissione Indipendente Dei Caratteri



La separazione di S da s, e Y da y avviene indipendentemente e casuale, Con formazione di **4 possibili combinazioni gametiche aploidi**

Da questo risultato, Mendel formulò la terza legge:

Gli alleli di differenti geni si segregano indipendentemente l'uno all'altro durante la meiosi e la progenie deriva dalla distribuzione casuale degli alleli di un determinato gene

Questa legge non è universale ma si applica solamente nel caso in cui i 2 geni sono localizzati **su cromosomi diversi ma non quando sono vicini sullo stesso cromosoma.**

LE LEGGI DI MENDEL

1° Legge (Legge della Dominanza): Tutti i soggetti di F1, generati da due individui puri, che differiscono per un carattere e mostrano due fenotipi alternativi, presentano solo uno dei due caratteri che viene definito dominante.

2° Legge (Legge della segregazione dei caratteri): I soggetti di F1 incrociati tra di loro producono una progenie in cui compaiono entrambi i fenotipi parentali con un rapporto costante di $\frac{3}{4}$ per il carattere dominante ed $\frac{1}{4}$ per il recessivo.

3° Legge (Legge dell'assortimento indipendente dei caratteri): Nell'incrocio di due soggetti differenti per due caratteri (due coppie di fenotipi), ciascuno di essi viene trasmesso ed ereditato indipendentemente l'uno dall'altro. I caratteri nella F2 compaiono in tutte le possibili combinazioni con il rapporto 9:3:3:1

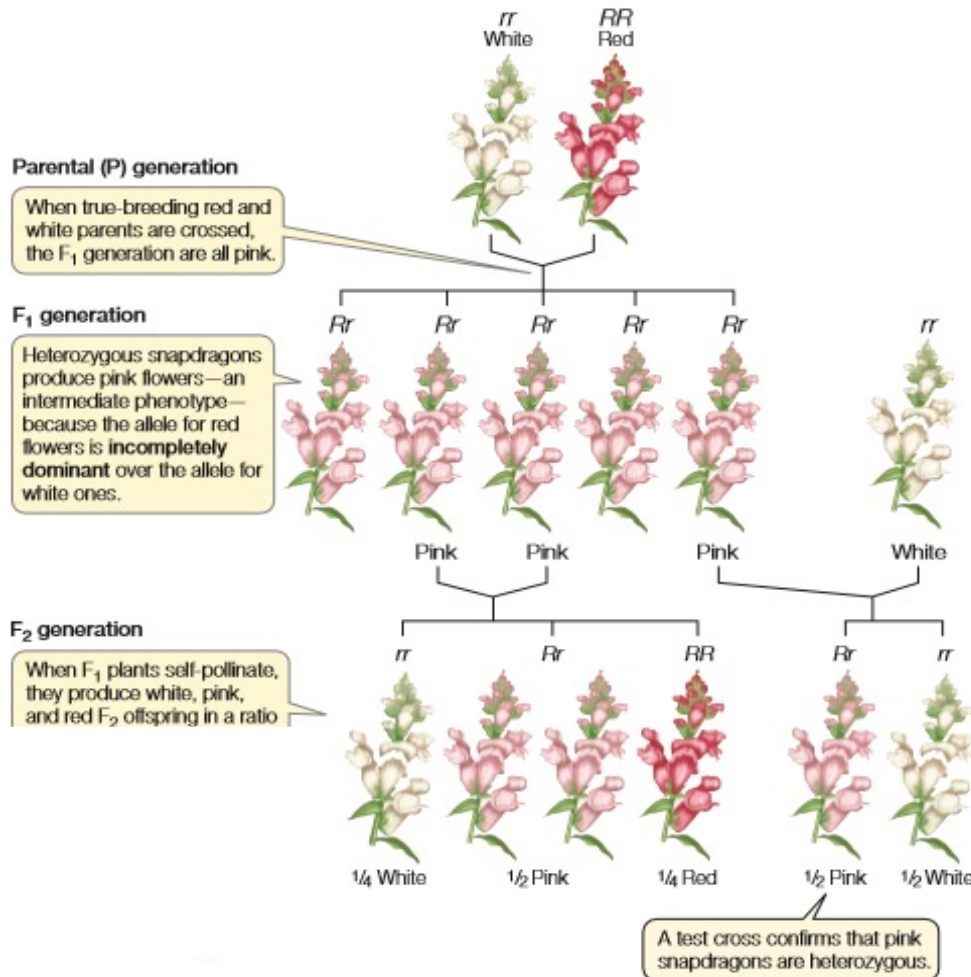
LA DOMINANZA ALLELICA

La genetica di Mendel si basa sull'idea che la dominanza di un allele è completa, ciò significa che il fenotipo eterozigote avrà il carattere esclusivamente dominante.

Numerosi geni invece hanno alleli che non sono completamente dominanti o recessivi e mostrano **un fenotipo intermedio**

Dominanza Incompleta indica il fenotipo dell'eterozigote che rappresenta una mescolanza tra il fenotipo dell'omozigote dominante e quello dell'omozigote recessivo.

DOMINANZA INCOMPLETA



Per esempio, varietà pure di bocche di leone a **fiori rossi** incrociate con varietà a **fiori bianchi**, in F₁ danno tutti **fiori rosa**.

Questo risultato a prima vista pare in contrasto con le teorie di Mendel, perché sembrerebbe che i caratteri **si mescolino perdendo la loro identità** (mancanza di segregazione).

Per dimostrare che è possibile spiegare il fenomeno in termini di genetica mendeliana è sufficiente lasciare che bocche di leone rosa di F₁ si autoimpollinino; le piante F₂ risultanti producono fiori con un rapporto di **1 rosso: 2 rosa: 1 bianco**.

I geni, non si sono mescolati, tanto che nella generazione F₂ si sono segregati rispettando i rapporti previsti dalla seconda legge di Mendel.

La **codominanza** è caratterizzata dalla presenza di entrambi gli alleli nel fenotipo **eterozigote**.

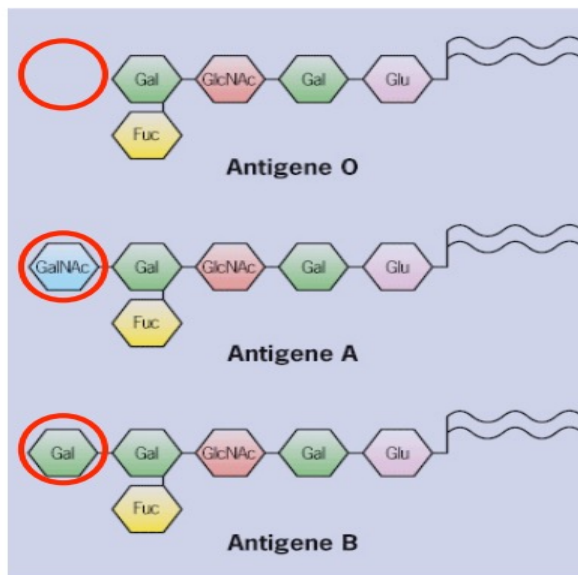
Un esempio di codominanza sono i gruppi sanguigni A, B e O.

CODOMINANZA: I GRUPPI SANGUIGNI

Sulla superficie esterna della membrana plasmatica dei globuli rossi, possono trovarsi diverse proteine o antigeni codificate dai geni A B O.

Gli oligosaccaridi degli eritrociti determinano il gruppo sanguigno nel sistema A B O

gruppo 0



N-acetilgalattosamina: gruppo A

galattosio: gruppo B

CODOMINANZA: I GRUPPI SANGUIGNI

Alleli gruppi sanguigni:

I^A è dominante su 0;

I^B è dominante su 0;

I^A e I^B sono codominanti.

In un sistema di codominanza, tutti gli alleli vengono espressi contemporaneamente nell'individuo eterozigote, così gli individui I^A e I^B esprimono sia l'allele I^A che I^B

CODOMINANZA: I GRUPPI SANGUIGNI

| | A | B | 0 |
|---|----|----|----|
| A | AA | AB | A0 |
| B | AB | BB | B0 |
| 0 | A0 | B0 | 00 |

➤ I **6 genotipi** responsabili dei **4 fenotipi** rappresentano le diverse combinazioni di 3 alleli (I^A , I^B , i) del sistema AB0:

fenotipo

A

B

AB

O

genotipi

$I^A I^A$

$I^B I^B$

$I^A I^B$

$i0i0$

$I^A i0$

$I^B i0$

CODOMINANZA: I GRUPPI SANGUIGNI

| Fenotipo | Genotipo | |
|-----------|-----------|-------------|
| | omozigote | eterozigote |
| Gruppo 0 | 00 | |
| Gruppo A | AA | AO |
| Gruppo B | BB | BO |
| Gruppo AB | | AB |

GENETICA NON MENDELIANA

Geni localizzati su cromosomi **diversi si distribuiscono in maniera indipendente nei gameti**, perché i due diversi cromosomi si comportano in modo indipendente durante la meiosi.

Geni localizzati **sullo stesso cromosoma** possono essere ereditati insieme negli incroci, cioè **non segregano in maniera indipendente**, perché ciascun cromosoma viene ereditato come un'unica entità fisica nel corso della meiosi.

Geni localizzati sullo stesso cromosoma sono detti geni associati (o linked) e questo fenomeno è detto **associazione (o linkage)**.

Omozigote: individuo possiede 2 alleli identici (SS) di uno stesso gene

Eterozigote: individuo possiede 2 alleli diversi (Ss) di uno stesso gene

Dominante : quando uno specifico carattere (es. semi rotondi) risulta presente sia nello stato di omozigosi che nell'eterozigosi

Recessivo: quando il carattere risulta presente solo nello stato di omozigosi (semi rugosi)

2. CODOMINANZA

La **codominanza** è caratterizzata dalla presenza di entrambi gli alleli nel fenotipo **eterozigote**.

Un esempio di codominanza è presente nei gruppo sanguigno AB

A è dominante su 0;

B è dominante su 0;

AB (eterozigote) sono codominanti (**non c'è l'allele dominante**).

In un sistema di codominanza, tutti gli alleli vengono espressi contemporaneamente nell'individuo eterozigote, così il fenotipo AB contiene sia l'allele A che l'allele B

Simboli utilizzati per costruire un pedigree



Maschio



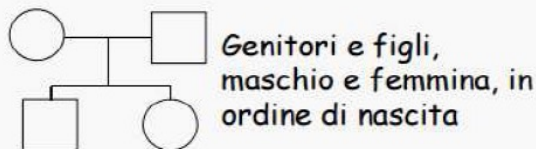
Femmina



Accoppiamento



Accoppiamento tra consanguinei



Genitori e figli, maschio e femmina, in ordine di nascita



Individui malati (o che esprimono il carattere in esame)



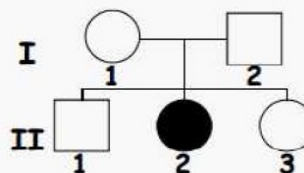
Eterozigoti per caratteri autosomici recessivi



Portatrice di un carattere recessivo legato al sesso

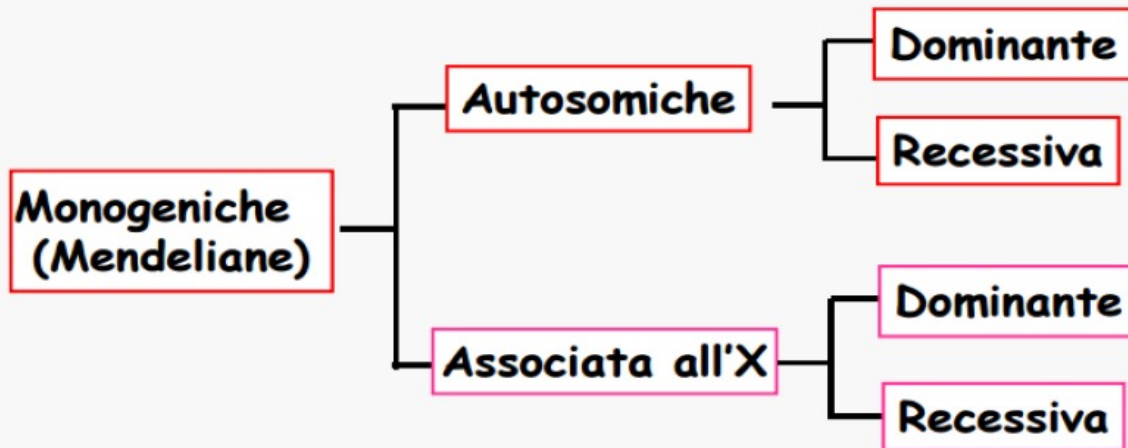


Morto/a



Metodo per identificare i soggetti di un pedigree. I numeri romani indicano le generazioni, quelli arabi i singoli soggetti di ogni generazione. Il soggetto II-2 esprime il carattere

Classificazione delle malattie monogeniche nell'uomo

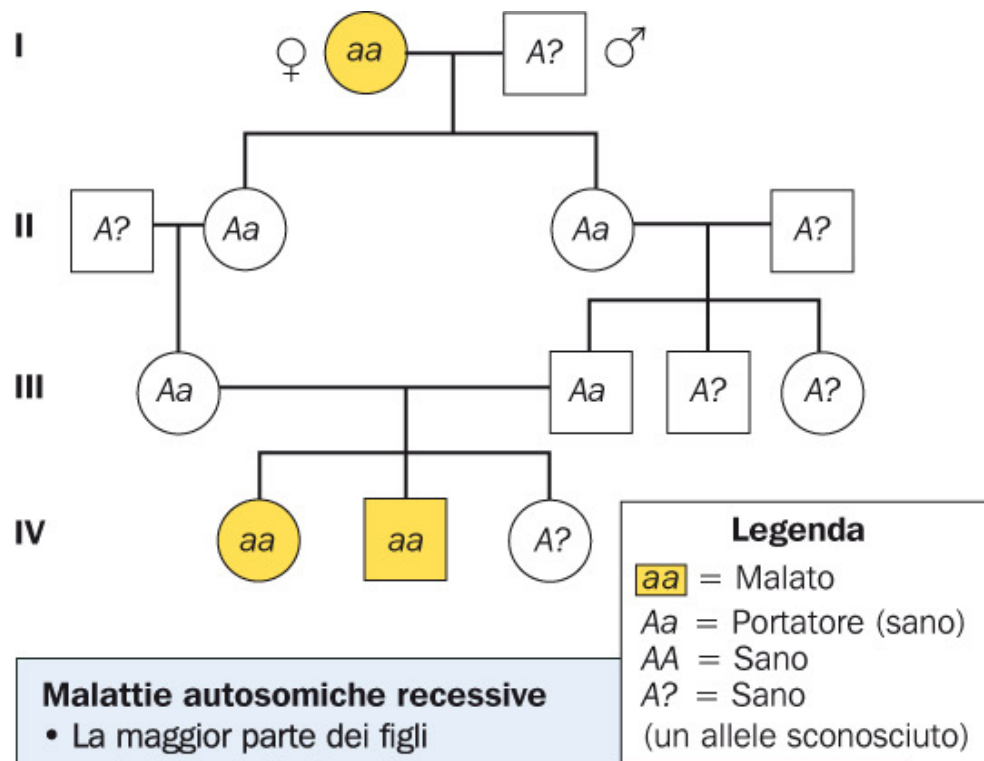


Le malattie genetiche

Molte malattie genetiche sono legate ad un singolo gene e possono verificarsi diverse modalità di trasmissione:

1. trasmissione autosomica recessiva
2. trasmissione autosomica dominante
3. trasmissione legata al cromosoma X (dominanti o recessiva)

Alcune malattie genetiche dell'uomo sono autosomiche recessive



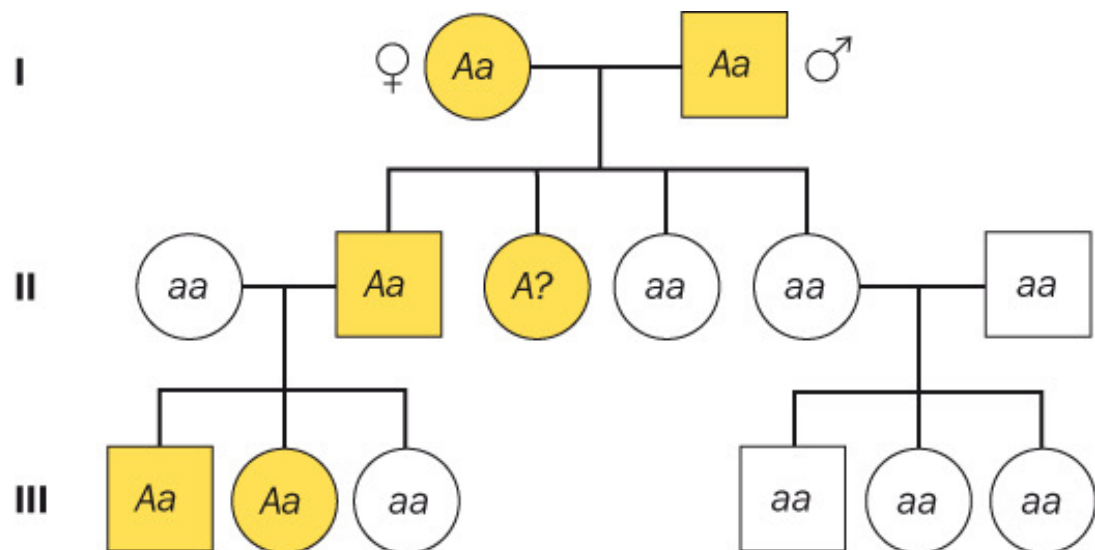
Malattie autosomiche recessive

- La maggior parte dei figli malati ha genitori sani.
- Gli eterozigoti (Aa) hanno fenotipo sano.
- Due genitori entrambi malati hanno sempre figli malati.
- Con un compagno sano, gli individui malati hanno sempre figli sani.
- Parenti stretti che si uniscono hanno maggiori probabilità di avere figli malati.
- Maschi e femmine sono malati con la stessa frequenza.

Esempi di malattie genetiche *autosomiche recessive*:

- malattia di Tay-Sachs;
- fibrosi cistica;
- fenilchetonuria;
- anemia falciforme.

Alcune malattie genetiche dell'uomo sono autosomiche dominanti



Malattie autosomiche dominanti

- I figli malati hanno generalmente genitori malati.
- Gli individui eterozigoti (Aa) sono malati.
- Due genitori malati possono avere figli sani.
- Due genitori sani non possono avere figli malati.
- Maschi e femmine sono malati con la stessa frequenza.

Legenda

- aa = Sano
- AA = Malato
- Aa = Malato
- $A?$ = Malato
(un allele sconosciuto)

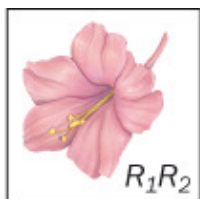
Esempi di malattie genetiche autosomiche dominanti:

- neurofibromatosi;
- malattia (o còrea) di Huntington;
- acondroplasia.

Modelli ereditari complessi ampliano la genetica di Mendel

Quando un individuo eterozigote ha fenotipo intermedio rispetto a entrambi gli omozigoti per un certo tratto, si parla di **dominanza incompleta**.





1



Legenda alleli

- 1 R_1R_1 rosso
- 2 R_1R_2 rosa
- 1 R_2R_2 bianco

2

| | | Gameti femminili | |
|-----------------|-------|--|---|
| | | R_1 | R_2 |
| Gameti maschili | R_1 |  R_1R_1 |  R_1R_2 |
| | R_2 |  R_1R_2 |  R_2R_2 |
| | | Prole | |

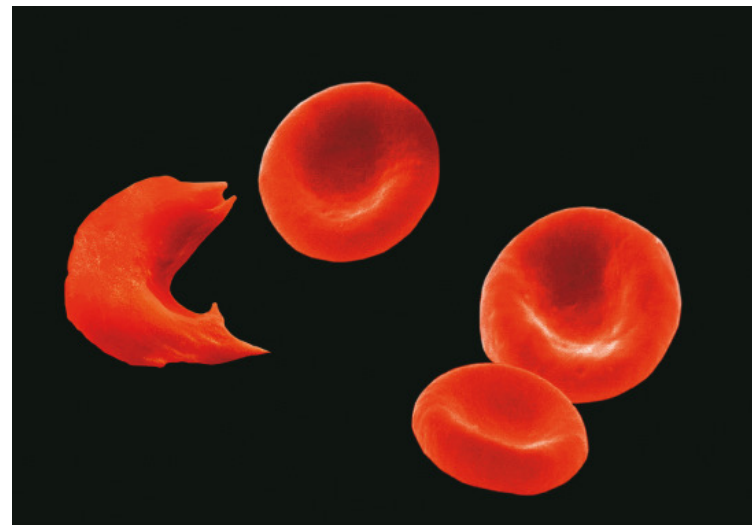
In un incrocio tra due linee pure di bella di notte, una con fiori rossi e una con fiori bianchi:

1. la generazione F_1 ha fiori rosa;
2. nella generazione F_2 compaiono tutti e tre i fenotipi.

Nella pleiotropia un singolo gene influenza molte caratteristiche

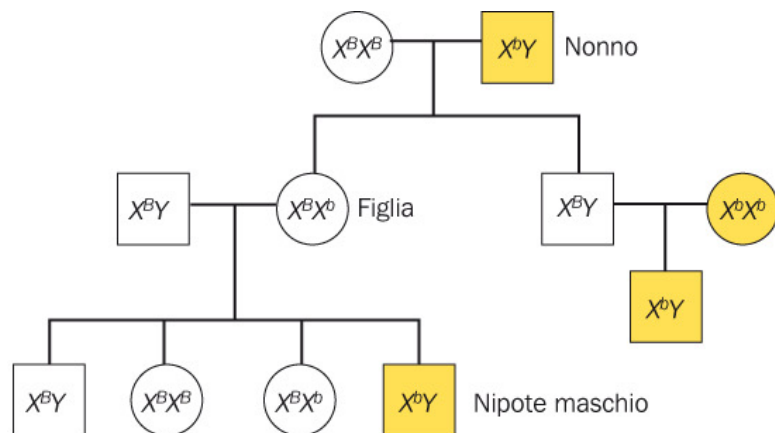
La **pleiotropia** si riscontra quando un singolo gene ha più di un effetto sul fenotipo.

Molti disordini genetici sono esempi di tratti pleiotropici. Uno di questi è l'*anemia falciforme*, caratterizzata dalla presenza di globuli rossi di forma anomala.



0,55 μm

Diversi disordini genetici dell'uomo sono legati al cromosoma X



Legenda alleli

- $X^B X^B$ = Femmina sana
- $X^B X^b$ = Femmina portatrice
- $X^b X^b$ = Femmina con cecità ai colori
- $X^B Y$ = Maschio sano
- $X^b Y$ = Maschio con cecità ai colori

Disordini recessivi legati al cromosoma X

- Ne sono colpiti più i maschi delle femmine.
- Un figlio malato può avere entrambi i genitori con fenotipo normale.
- Le femmine che hanno il fenotipo difettoso devono avere il padre con lo stesso fenotipo, mentre la madre può essere affetta oppure portatrice.
- La caratteristica difettosa spesso «salta» una generazione, trasmettendosi da nonno a nipote.
- Se una donna ha il fenotipo difettoso, tutti i suoi figli maschi lo avranno.

Gli alleli legati al **cromosoma sessuale X** seguono schemi ereditari differenti da quelli degli autosomi, poiché non hanno un allele corrispondente sull'Y.

Sono diversi i *disordini genetici* umani legati al cromosoma X, tra i quali:

- cecità ai colori;
- distrofia muscolare;
- emofilia.