

Eserciziario di genetica Volume 1

Problemi, esercizi, quiz svolti con soluzione



Scritto e redatto da Marco Beneduce

Edizione 1.3 (aggiornata al 4/02/2015)

sito: www.sosgenetica.it

pagina fb: <https://www.facebook.com/sos.genetica>

email: sosgenetica@gmail.com

Premessa:

Questo eserciziario contiene tutti gli esercizi, i quiz e i problemi svolti con soluzione presenti gratuitamente sul sito www.sosgenetica.it. Il materiale è stato organizzato, riordinato, rivisto e corretto dallo staff cercando fornire una risorsa "cartacea" facilmente fruibile nello studio quotidiano. Il materiale presente è una raccolta di esercizi presi da libri di testo, siti web, inviatici via mail dagli utenti della nostra comunità o realizzati dallo staff. Se riscontri qualche errore nelle soluzioni o se hai trovato del materiale di tua proprietà coperto da diritti d'autore puoi chiederne la rimozione inviandoci una mail a:

sosgenetica@gmail.com

Il presente lavoro è coperto da Licenza [creative commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)



Cosa puoi trovare in questo esercizario:

Gli esercizi affrontati sono divisi nelle seguenti categorie:

Esercizi su alberi genealogici: determinazione della tipologia di trasmissione ereditari e calcolo delle probabilità

Genetica Batterica: mappe genetiche, esercizi su terreni di selezione,

Genetica delle popolazioni: equilibrio di Hardy-Weinberg, calcolo delle frequenze alleliche e genotipiche, determinazione di equilibrio di popolazione

Associazione genetica: mappe genetiche, calcolo delle frequenze di ricombinazione, marcatori associati a malattie genetiche

Quiz: i quiz sono posti come ultima parte in quanto saranno riepilogativi di tutti gli argomenti trattati

Alberi genealogici

Introduzione: come risolvere questi esercizi

Ecco a voi una pratica **guida** per impostare la risoluzione degli esercizi di genetica classica basati sullo studio degli alberi genealogici. In questa breve guida viene affrontata la parte di base di questi esercizi. Il calcolo delle probabilità legato agli esercizi sui pedigree verrà trattato più avanti.

1 - Leggi il problema!

Sembra una cosa molto ovvia ma la chiave per impostare al meglio la risoluzione di un esercizio sta nel leggere con attenzione la sua traccia. La superficialità in questa prima fase potrebbe creare molti problemi.

2 - Determina quali sono i tratti dominanti e quali i recessivi

Spesso nei problemi assegnati non vengono specificate queste caratteristiche: è necessaria quindi una certa conoscenza di base delle malattie e dei tratti più comunemente riportati negli esercizi.

Ricordiamo che un carattere **autosomico dominante** è presente in tutte le generazioni e affligge circa il 50% degli individui senza distinzione di sesso; un carattere **autosomico recessivo** salta le generazioni e colpisce circa il 25% degli individui; un carattere **recessivo legato al sesso** affligge prevalentemente il sesso maschile, c'è salto di generazione, inoltre le figlie di maschi affetti sono sempre portatrici sane del carattere mentre i figli sono sempre sani; le figlie di femmine portatrici sono hanno il 50% di probabilità di essere portatrici e mentre i figli maschi hanno il 50% di probabilità di essere malati. Un carattere affligge indistintamente individui maschi e femmine; i figli maschi di padri affetti sono sempre sani mentre le femmine sono sempre affette; figli maschi di madri affette possono essere a loro volta affetti con il 50% di possibilità, idem per le figlie di madri affette.

Le principali malattie *autosomiche recessive* sono: **Fenilchetonuria, Albinismo, Fibrosi cistica, Talassemia (o anemia mediterranea)**

Le principali malattie *autosomiche dominanti* sono: **Acondroplasia, Corea di Huntington, Neurofibromatosi I, Rene policistico.**

Le principali malattie *recessive legate al sesso* sono: **Daltonismo, Emofilia, Distrofia Muscolare**

Le principali malattie *dominanti legate al sesso* sono: **ipofosfatemia X-linked, Sindrome di Rett**

3 - Sono state assegnate delle lettere ai geni?

Se non è così, fallo tu. Spesso si usa la lettera iniziale del tratto dominante; ad esempio nel caso dei celebri piselli di Mendel dove il seme liscio è dominante sul rugoso la lettera assegnata è la L, dove L indica il gene dominante e l il gene recessivo.

4 - Determinate, se possibile, i genotipi dei genitori

In nove problemi su dieci queste informazioni sono fornite o quantomeno implicite, a volte vanno invece dedotte dalla traccia dell'esercizio. Annota tutti i genotipi degli individui dell'albero per i quali sei sicuro del genotipo

5 - Determina tutti i possibili gameti prodotti da ciascun individuo

Presta molta attenzione, ricordate che un gamete può ricevere una sola copia per ogni carattere preso in esame. Questa la parte dove spesso si fanno errori!

6 - Disegna il quadrato di Punnett

Come riportato dalla figura qui sotto, se avete svolto bene il punto 5 non dovrete aver difficoltà a disegnare i possibili risultati genotipici e fenotipici nella prole di un incrocio assegnato dal problema

	A	a
A	AA	Aa
a	aA	aa

7 - Lavora molto attentamente al risultato dell'incrocio

8 - Rileggi la traccia del problema

Trova nella traccia cosa è richiesto esattamente, non dare nulla per scontato. Questa è un'altra fase dove lo studente spesso sbaglia.

9 - In molti dei problemi...

...questi step dovrebbero averti aiutato a risolvere il tutto senza fatica. In alcuni casi però le tracce richiedono qualcosa in particolare; ad esempio, il genotipo di uno dei genitori è sconosciuto e la traccia ti chiede di identificarlo. Per aiutarti potresti scrivere vicino al genitore in questione qualcosa come A- oppure "?", questo dovrebbe aiutarti. Fatto questo **scrivi i genotipi dei figli dell'incrocio e lavora all'inverso**. Questo piccolo trucco può aiutarti molto nell'organizzazione di questo tipo di esercizi.

10 - Scrivi esplicitamente la traccia!

Infine, un consiglio molto utile per chi fa confusione, scrivere esplicitamente la traccia. Se ad esempio è riportata la frase "Maria ha una normale pigmentazione ma suo padre era albino", scrivere "Maria è portatrice sana dell'allele dell'albinismo (Aa) mentre suo padre è omozigote recessivo per il tratto dell'albinismo (aa)"

Elementi di probabilità per negati

Il lancio dei dadi

La probabilità che su un dado a sei facce esca un 6 è di una su 6, e fin qua tutto bene. Ma qual è la probabilità che lanciando due dadi il risultato sarà un doppio 6? La risposta è data da questo enunciato:

"la probabilità che due eventi non mutualmente influenzabili si verificano è data dal prodotto delle loro probabilità" ;

questa è chiamata in probabilità la **regola del prodotto**:

detta in parole povere, n eventi singoli e separati, ciascuno con la sua probabilità, si verificano secondo il prodotto delle singole probabilità.

Nel caso dei dadi, il doppio sei si ottiene con una probabilità di $1/6 * 1/6 = 1/36$

Passiamo ora alla **regola della somma**.

Prendiamo di nuovo come esempio i comuni dadi a sei facce: qual è la probabilità che lanciando due volte un dado esca almeno un 6? In questo caso abbiamo un solo evento (il 6 sul dado) e due occasioni per la sua comparsa. la probabilità che un evento di questo genere si verifichi è data dalla somma delle due probabilità ovvero $1/6 + 1/6 = 1/3$

Alcuni esempi pratici in genetica

Molti degli esercizi di questa sezione richiedono una padronanza di queste due regole del calcolo delle probabilità: sapere quando applicarle fa la differenza fra un esame passato e un esame che va male quindi fate molta attenzione!

Esempio pratico

Due genitori eterozigoti per una malattia autosomica recessiva hanno due figli. Calcola la probabilità che:

1. entrambi i figli siano maschi
2. entrambi i figli siano sani
3. almeno un figlio sia malato

1) La probabilità che un figlio nasca maschio è di $1/2$, essendo due eventi indipendenti la probabilità che entrambi si verifichino è pari al prodotto delle singole probabilità:

$$1/2 * 1/2 = 1/4$$

2) La probabilità che un figlio sia sano si può evincere costruendo il quadrato di Punnett:

	A	a
A	AA	Aa
a	aA	aa

$3/4$ delle combinazioni gametiche porta a figli sani. Ancora una volta, essendo due eventi indipendenti, il prodotto delle probabilità singole ci da la risposta:

$$3/4 * 3/4 = 9/16$$

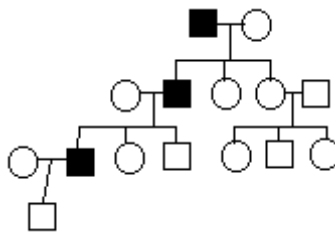
3) Questa domanda non ci da istruzioni riguardo all'ordine delle nascite: questo significa che possiamo avere due possibilità: che il primo figlio nasca sano e il secondo malato o che il primo figlio sia malato e il secondo sano. la probabilità del primo evento è di

$$3/4 * 1/4, \text{ quella del secondo è identica: } 1/4 * 3/4.$$

In questo caso un evento esclude l'altro, e si dice che gli eventi sono mutualmente escludenti. La probabilità di avere almeno un figlio malato è data dalla somma dei due eventi, ossia: $(3/4 * 1/4) + (1/4 * 3/4) = 6/16 = 3/8$

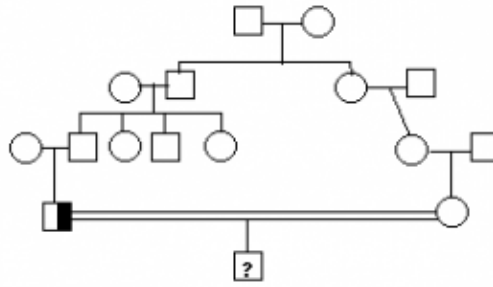
Alberi Genealogici ed ereditarietà Mendeliana

1) Indica, basandoti sul pedigree fornito, la via di trasmissione più plausibile di questo carattere. Potrebbero essere presenti fattori come penetranza ridotta. La frequenza del carattere nella popolazione generale è trascurabile. E' possibile più di una risposta.

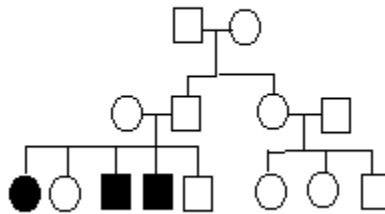


- A. Autosomica dominante
- B. Autosomica recessiva
- C. X-linked recessiva
- D. X-linked dominante
- E. mitocondriale

2) Del seguente pedigree, si sa che un uomo è portatore sano di un gene per una malattia autosomica recessiva che ha il 60% di penetranza negli omozigoti affetti. Se sposa sua cugina di secondo grado, qual è la probabilità che la loro prole sia affetta dal disordine (ovvero mostri il fenotipo della malattia)



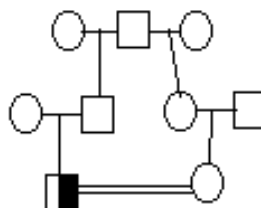
3) Hai individuato una condizione patologica con penetranza completa di tipo autosomico dominante nell' albero genealogico di una coppia che non ha mai avuto precedenti familiari di questo tipo . Qual è la spiegazione più appropriata per descrivere questa situazione?



4) Un uomo che ha la Neurofibromatosi di tipo 1 (autosomica dominante) sposa una donna fenotipicamente sana. Se loro avessero 5 figli, qual è la probabilità che nessuno di loro sia affetto dalla malattia? Qual è la probabilità che tutti e cinque siano malati?

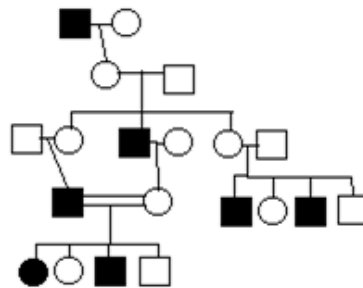
5) Un uomo affetto da emofilia A (X-linked recessiva) si sposa con una donna portatrice sana di questa condizione. Quale proporzione delle figlie di questa coppia risulterà affetta? Quale proporzione sarà invece portatrice sana?

6) Un uomo che sa di essere portatore sano di una mutazione per la fibrosi cistica sposa sua cugina (vedi pedigree). Qual è la probabilità che questa coppia produca un figlio affetto da fibrosi cistica? (nb: fibrosi cistica si trasmette per via autosomica recessiva)



7) Una donna con pigmentazione normale della pelle ha due sorelle affette da albinismo olocutaneo, una malattia autosomica recessiva a penetranza completa. Qual è la probabilità che lei sia portatrice sana della mutazione?

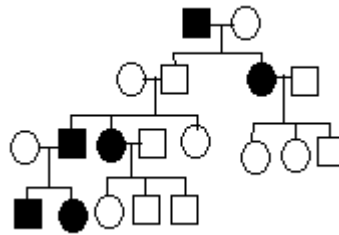
8) Indica la modalità di trasmissione ereditaria dei seguenti pedigree. Possono essere presenti fattori di complicazione come la penetranza incompleta. La frequenza del gene mutato nella popolazione generale è trascurabile. Possono essere proposte più risposte fra quelle elencate di seguito.



- A. autosomica dominante
- B. autosomica recessiva
- C. X-linked recessiva
- D. X-linked dominante
- E. mitocondriale

9) Indica la modalità di trasmissione ereditaria dei seguenti pedigree. Possono essere presenti fattori di complicazione come la penetranza incompleta. La frequenza del gene

mutato nella popolazione generale è trascurabile. Possono essere proposte più risposte fra quelle elencate di seguito.

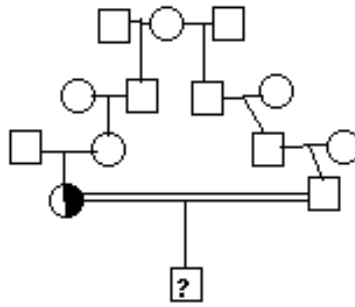


- A. autosomica dominante
- B. autosomica recessiva
- C. X-linked recessiva
- D. X-linked dominante
- E. mitocondriale

10) Zia Genoveffa si presenta nel vostro ufficio di consulenza genetica perché sua nipote Uga ha la fibrosi cistica (autosomica recessiva). E' preoccupata che possa essere una portatrice sana di questa malattia. Qual è la probabilità che lo sia?

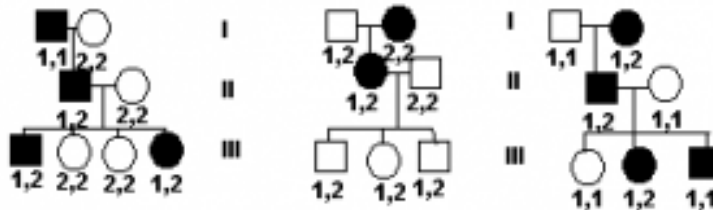
11) Un uomo e una donna sono entrambi affetti da una malattia autosomica dominante che è letale in omozigosi nell'embrione. Questa malattia ha il 50% di penetranza negli eterozigoti. In media, quale sarà la proporzione dei figli nati vivi che saranno affetti da questa malattia?

12) una donna che sa di essere portatrice sana per il gene che causa PKU (fenilchetonuria, autosomica recessiva) sposa un suo cugino di secondo grado (guarda il pedigree). Qual è la probabilità che da questa coppia nasca un figlio affetto da PKU?



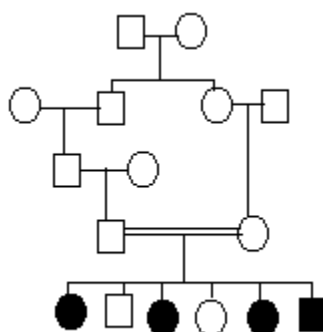
13) Una donna è affetta da una malattia mitocondriale. Con quale frequenza i figli di suo figlio saranno affetti dalla malattia? con che frequenza le i figli di sua figlia saranno affetti dalla malattia?

14) una malattia autosomica dominante è trasmessa in ciascuno di questi tre pedigree, e di ogni membro di ogni pedigree è stato analizzato il genotipo per un marker a due alleli. Basandoti sui genotipo della generazione 3, qual è il tasso di ricombinazione fra il locus della malattia e il locus del marker?



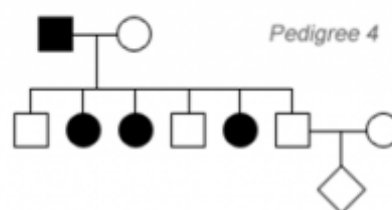
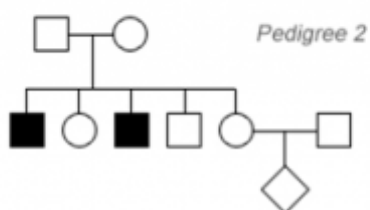
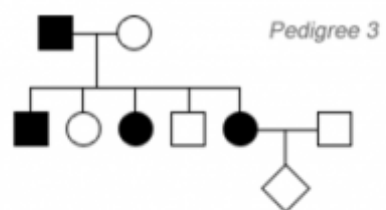
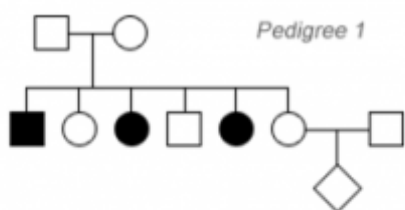
15) basandoti sugli alberi dell'esercizio precedente, qual è il LOD score per l'ipotesi che $r=0$ in queste famiglie?

16) Indica, basandoti sul pedigree fornito, la via di trasmissione più plausibile di questo carattere. Potrebbero essere presenti fattori come penetranza ridotta. La frequenza del carattere nella popolazione generale è trascurabile. E' possibile più di una risposta.



- A. Autosomica dominante
- B. Autosomica recessiva
- C. X-linked recessiva
- D. X-linked dominante
- E. mitocondriale

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



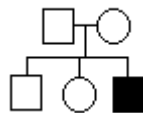
18) Una donna di 30 anni è fenotipicamente normale ma suo fratello è morto a causa della sindrome di Tay-Sachs infantile (Condizione autosomica recessiva letale con il 100% di penetranza). Qual è la probabilità che lei sia portatrice sana di questo allele?

19) Una coppia fenotipicamente normale con una storia familiare normale produce 4 bambini, tre dei quali hanno la sindrome di Marfan (autosomica dominante). Qual è la spiegazione più probabile di questo fenomeno?

20) Descrivi almeno due caratteristiche che useresti per distinguere un pedigree di tipo autosomico dominante rispetto ad uno X-linked recessivo.

21) L'emocromocitosi è una comune malattia autosomica recessiva che rende difficoltoso l'assorbimento del ferro. La frequenza di questo allele mutato è di approssimativamente 0.05 (1/20) nelle popolazioni del nord europa. Se la penetranza del genotipo causante questa malattia è di 0.5 nei maschi e di 0.2 nelle femmine, qual è l'incidenza che ci si aspetta nelle popolazioni di maschi e femmine?

22) Proponi almeno tre spiegazioni per il pedigree mostrato di seguito per una malattia a trasmissione Mendeliana a singolo gene. Sono sufficienti 2-3 parole per ogni spiegazione.



23) Una donna ha due figli affetti da distrofia muscolare di Duchenne (X-linked recessiva). Essa ha anche due figli normali, e non ci sono casi di storia familiare precedenti. Questa donna inoltre è affetta da debolezza muscolare alle gambe. Qual è la spiegazione di questi dolori?

24) La malattia del rene policistico è una malattia genetica determinata da un singolo gene. Due genitori con la stessa malattia si sposano ed hanno un figlio malato e uno normale.

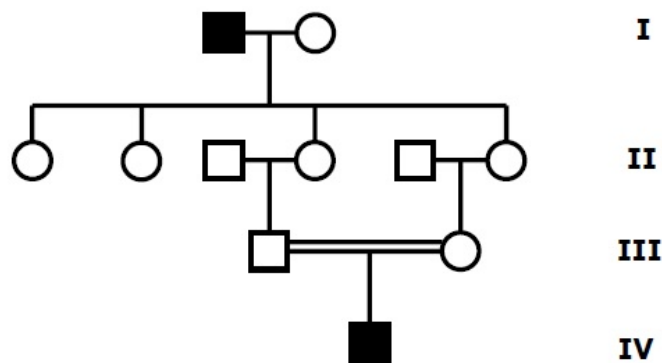
A. La malattia è prodotta da un gene dominante o recessivo?

- B. Quali sono i genotipi dei due genitori
- C. Qual è la probabilità che abbiano un terzo figlio malato, normale?

25) La mancanza di pigmentazione (albinismo) è il risultato della presenza di un allele recessivo (a) mentre la pigmentazione normale è il risultato della presenza del suo allele dominante (A). Due genitori normali hanno un figlio albino: si determini la probabilità che:

- A. anche il prossimo figlio sia albino
- B. i prossimi due figli siano albini.
- C. Quali sono le probabilità che i due genitori mettano al mondo due figli, uno albino e l'altro normale?

26) Considerate il seguente pedigree per un carattere nell'uomo. Fare un'ipotesi sul modello di eredità. In base all' ipotesi scrivere il genotipo. NB: potrebbero essere plausibili diversi modelli.



27) Una coppia ha sei figli. Sfortunatamente entrambi i genitori sono eterozigoti per la fibrosi cistica. Qual è la probabilità che:

- A. il primo figlio sia sano
- B. tutti e sei i figli nascano sani
- C. tutti i figli nascano affetti da fibrosi cistica

28) Due giovani fratelli hanno un disordine genetico che è letale entro i 20 anni nel 40 % dei casi. Qual è la probabilità che:

- A. nessuno dei due fratelli sopravviva fino a 20 anni
- B. almeno uno dei due fratelli sopravviva fino ai 20 anni?

29) Una "probanda" è affetta da una patologia genetica che è presente in entrambi i genitori. Ha una sola sorella maggiore, che non mostra il carattere. La probanda ha sposato un uomo che non presenta la sua stessa malattia e ha avuto 5 figli. Il più grande è un maschio, seguito da una femmina, poi da un altro maschio e poi da 2 gemelle identiche. Solo la secondogenita non mostra il carattere. Qual è il tipo di ereditarietà più probabile per questa malattia?

30) Francesca è incinta per la seconda volta. Il primo figlio, Carlo, è affetto da Fibrosi Cistica. Francesca ha due fratelli, Giovanni e Daniele, ed una sorella, Anna. Daniele e Anna non sono sposati. Giovanni è sposato con una donna non imparentata, Sara, ed ha una figlia di 2 anni, Elena. I genitori di Francesca sono Roberto e Viola. La sorella di Viola, Barbara è la madre del marito di Francesca, Igor, che ha 25 anni. Non ci sono precedenti casi di FC in famiglia. Qual è il rischio di essere affetto da FC per il secondo figlio di Francesca?

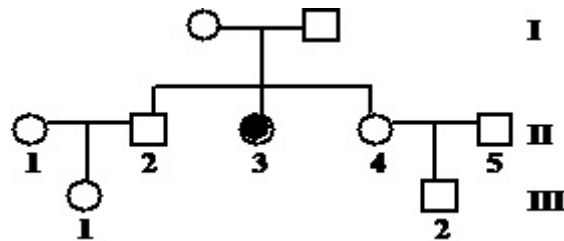
31) Quali persone nell'albero genealogico precedente sono eterozigoti obbligati?

32) Luca e Angela, hanno entrambi familiarità per una patologia a trasmissione autosomica recessiva (es. Fenilchetonuria): il padre di Luca e il nonno materno di Angela ne erano infatti affetti. La coppia desidera sapere qual è la probabilità che nasca loro un figlio affetto da questa patologia.

33) Aldo è sano, ma proviene da una grande famiglia in cui è presente una malattia autosomica dominante con penetranza pari al 90%. La madre di Aldo è affetta. Qual è il rischio che il primo figlio di Aldo sia affetto?

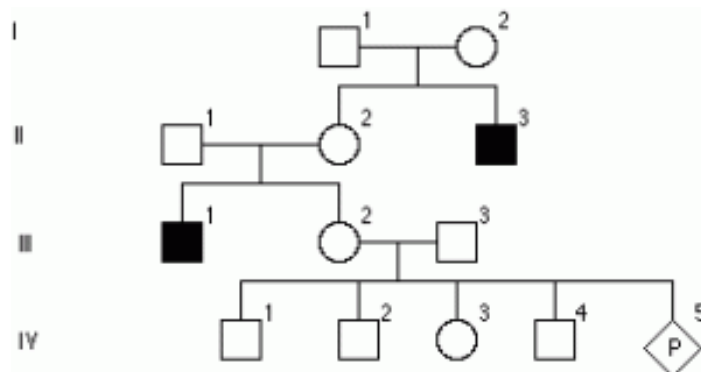
34) Il carattere indicato dal simbolo pieno nell' albero genealogico raffigurato, è determinato dall' omozigosi per l'allele recessivo "b" e descrive le pecore dal pelo nero; il carattere indicato dal simbolo vuoto dall' allele dominante "B" e descrive pecore bianche.

Poniamo che gli individui 1 e 5 nella seconda generazione dell'albero genealogico non abbiano l'allele recessivo. Qual è la probabilità che i nati ottenuti da un incrocio tra i due individui della terza generazione (III-1 e III-2) manifestino il fenotipo b?

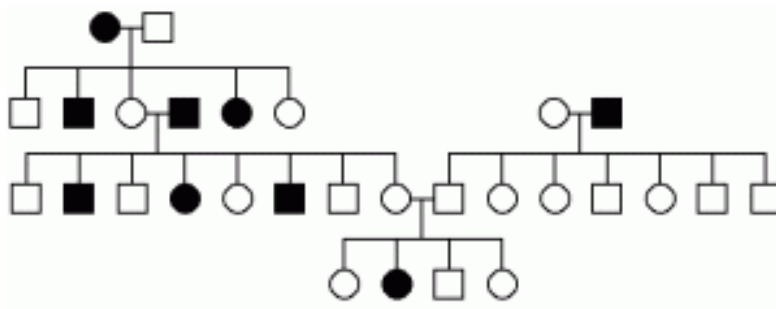


35) L'Osteogenesi Imperfetta di tipo I e II è ereditata come condizione autosomica dominante ed è causata da mutazioni del gene che codifica per il collagene alfa-1. Molte di queste mutazioni che causano le manifestazioni più lievi della malattia sono di tipo null, mentre quelle più gravi, letali sono solitamente causate da mutazioni missenso che consentono la produzione della subunità mutata di collagene. Qual è la spiegazione di questo paradosso?

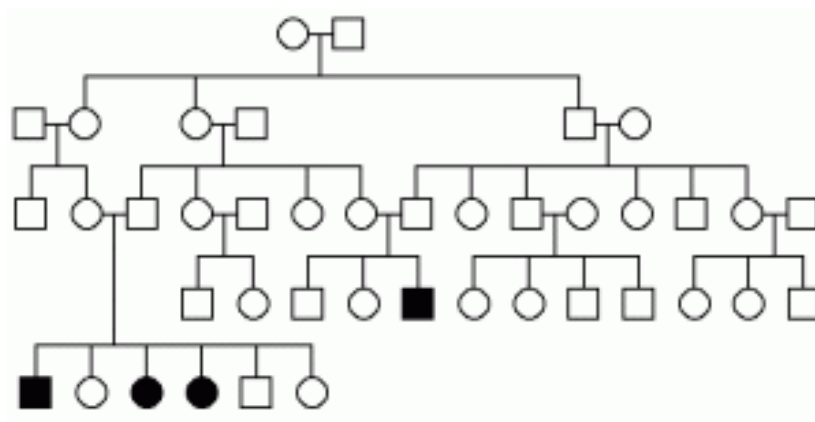
36) Il pedigree riportato descrive una famiglia dove sta segregando una malattia recessiva legata al cromosoma X. Qual è la probabilità che il prossimo figlio della donna (IV-5) risulti affetto?"



37) Quale tipo di ereditarietà descrive meglio il seguente albero genealogico?



38) L'albinismo è ereditato con un pattern ereditario di tipo autosomico recessivo. Nella seguente figura, assumendo che nella popolazione generale non vi siano individui eterozigoti (Aa) indicate i genotipi degli individui nell'albero genealogico.



39) Supponi che l'allele b di un gene legato al sesso sia recessivo e letale. Un uomo sposa una donna che è eterozigote per questo gene. Se questa coppia avesse molti figli, è possibile prevedere la proporzione fra i sessi nella prole?

40) Un uomo affetto da emofilia (una condizione recessiva legata al sesso) ha una figlia fenotipicamente sana. Lei sposa un uomo sano e senza nessuna storia familiare di emofilia.

- A. Qual è la probabilità abbiano una figlia affetta da emofilia?
- B. Qual è la probabilità abbiano un figlio affetto?
- C. Se la coppia fa quattro figli, qual è la probabilità che tutti e quattro siano affetti da emofilia?

41) La distrofia muscolare pseudoipertrofica è un disturbo che provoca un graduale deterioramento dei muscoli. Questa condizione si osserva solo nei ragazzi nati da genitori apparentemente normali e di solito si traduce nella morte nei primi anni dell'adolescenza.

- A. Questa malattia è causata da un allele dominante o recessivo?
- B. Il tipo di ereditarietà è autosomica o legata al sesso?
- C. Come fai a saperlo? Spiegare perché questo disturbo è sempre visto nei ragazzi e mai le ragazze.

risultato di 1/32. Non è finita qui però: a questo punto dobbiamo scoprire le probabilità che il figlio nascente sia malato. Sappiamo dalla teoria che da un incrocio fra eterozigoti per un carattere (Aa X Aa) vi è 1/4 di probabilità che il nascituro sia omozigote recessivo. moltiplichiamo quindi $1/32 * 1/4 * 0.6$ (la penetranza del 60%). otteniamo come risultato:

$$1/32 \times 1/4 \times 0.6 = 1/128 \times 0.6 = 0.0046875 \text{ Risposta: } 0.0046875$$

3) Essendo la condizione in esame a penetranza completa (e nessuno dei due genitori risulta fenotipicamente malato), l'unica ipotesi che si può fare per spiegare l'accaduto è che si sia verificata una mutazione a livello della linea germinale di uno dei due genitori, ovvero una mutazione *de novo* per il gene mutante nella linea germinale di uno dei due genitori. Questa condizione è detta **MOSAICISMO GERMINALE**

4) In questo esercizio abbiamo 5 eventi distinti (nascite), ciascuno dei quali ha un esito di malato/non malato equiprobabile (1/2 di probabilità che si verifichi l'una o l'altra condizione). la risposta ad entrambi i punti della domanda è 1/32, che è di fatti $1/2^5$

5) Scriviamo i genotipi dei genitori:

uomo xY e donna Xx.

I figli maschi di questo incrocio hanno il 50% di probabilità di ereditare la mutazione dalla madre e risultare quindi affetti, le figlie femmine ereditano sicuramente uno dei cromosomi X mutati dal padre (scontato no?) e sarà il cromosoma ereditato dalla madre a stabilire se esse saranno affette dalla malattia o meno, con una probabilità del 50%

Risposta: 0.50; 0.50

6) Risposta: $1/32 \dots (1/2)^5 = 1/32$. Se qualcosa non ti è chiaro puoi riguardare la soluzione dell'esercizio 2 di questo capitolo, la situazione è infatti molto simile.

7) Qui cascano in molti, Essendo il primo esercizio di questa tipologia è necessario fornire una risposta ben elaborata. Dunque, i genitori della probanda sono entrambi fenotipicamente sani ma hanno due figli albinici, il che significa che sono entrambi portatori sani dell'allele dell'albinismo. a questo punto passiamo alla probanda, la quale è fenotipicamente sana. Dal quadrato di Punnet sottostante possiamo elaborare la

probabilità che sia portatrice sana. Notate bene che si esclude la possibilità che essa sia omozigote recessiva in quanto avrebbe dovuto mostrare il fenotipo. Per questo la probabilità che essa sia portatrice è di due casi su 3, cioè $2/3$.

	A	a	
A	AA	Aa	P = 2/3
a	Aa	aa	

Risposta: $2/3$

8) Risposta: C. X-linked recessiva. Infatti colpisce prevalentemente i maschi e salta una generazione

9) Risposta: A, autosomica dominante. Infatti non ci sono salti di generazione e colpisce individui di entrambi i sessi. Inoltre possiamo affermare che essa sia a penetranza incompleta: sul lato sinistro dell'albero genealogico infatti essa non penetra nella seconda coppia, salvo poi ripresentarsi nella prole.

10) Risposta: $1/2$...In questo caso nella famiglia della signora Genoveffa non vengono riportate sorelle o fratelli malati, il che fa pensare che solo uno dei suoi genitori sia portatore sano della malattia. Ci troviamo di fronte ad un incrocio fra un Aa e un AA; costruendo il quadrato di Punnett potete verificare la risposta

11) Risposta: $2/3 \times 1/2 = 1/3$. Il ragionamento da fare qui è che $1/4$ dei figli possibili non nasce: avendo ereditato entrambi gli alleli mutati l'embrione non si svilupperà mai. Dal quadrato di Punnett sappiamo che ci restano tre casi, $2/3$ sono eterozigoti. Sappiamo anche che la penetranza di questa malattia è del 50% (che sarebbe $1/2$). Ecco spiegata la soluzione.

12) Risposta: $1/256$ $(1/2)^6 \times 1/4 = 1/256$. Ancora una volta, come abbiamo già fatto per l'esercizio 2 di questo capitolo, dobbiamo ragionare sul fatto che non è detto che l'allele mutato sia derivato dall'antenato comune o meno. ecco perché eleviamo alla sesta il

valore di $1/2$. Moltiplichiamo poi per $1/4$ che è la probabilità che da un incrocio fra due eterozigoti il nascituro sia omozigote recessivo

13) Risposta: Figli del figlio: 0% figli della figlia: 100%

Spiegazione: le malattie mitocondriali si trasmettono per via matrilineare, in quanto i mitocondri sono presenti solo nelle cellule uovo materne e non negli spermatozoi (o meglio, sono presenti anche negli spermatozoi ma non entrano nell'embrione). Per questo i figli dei maschi affetti non ereditano questi disturbi mentre i figli delle femmine affette si

14) Se non comprendete questo esercizio vi consigliamo di ripetere gli argomenti specifici riguardo ad associazione genetica e ricombinazione.

Soluzione guidata: in questi tre pedigree abbiamo un marcatore genetico (indicato con 1 o 2 che sono i suoi alleli) che mappa vicino ad un altro gene che porta una condizione patologica. Nel primo albero la condizione viene ereditata insieme all'allele 1, nel secondo e nel terzo albero dall'allele 2. Per calcolare i ricombinanti dobbiamo trovare i casi in cui è ereditato il marcatore ma non vi è malattia e i casi in cui non è ereditato il marcatore ma vi è la manifestazione del disturbo. Così possiamo notare che nelle ultime generazioni dei tre alberi ci sia un caso (l'ultimo a dx) dove il marcatore non viene ereditato ma vi è la malattia: questo è l'unico evento su dieci figli totali in cui si manifesta la ricombinazione. il tasso di ricombinazione è del 10%

15) Risposta: - infinito

16) Risposta: Autosomica recessiva. Gli individui malati non compaiono nelle generazioni precedenti: inoltre il caso di accoppiamento fra consanguinei è uno di quei fattori che aumenta il rischio per questo tipo di malattie. Un'altra spiegazione plausibile potrebbe essere quella che vi sia stata una mutazione de novo nella linea germinale di uno dei due genitori, ma la risposta più plausibile resta la prima.

17) Chiariamo innanzitutto che per individuo esterno all'albero si intende il membro dell'accoppiamento che non fa parte della famiglia in esame.

Pedigree1 = Autosomica recessiva;

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

Pedigree 2 = X-linked recessiva;

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

Pedigree 3 = Autosomica dominante;

P= 1/2

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

P=0

18) Risposta: 2/3. Mi raccomando il quadrato di Punnett!!! Se avete dubbi rifate il ragionamento dell'esercizio 2 ok?

19) Risposta: mosaicismo della linea germinale. Non avendo precedenti familiari non può trattarsi di un caso di penetranza incompleta.

20) Autosomico dominante: Trasmissione padre-figlio, stesse proporzioni di affetti fra maschi e femmine, salto di generazione molto raro in caso di penetranza completa

X-linked recessiva: nessuna trasmissione padre-figlio, maschi più colpiti rispetto alle femmine, salto di generazione fra femmine eterozigoti è piuttosto comune

21) Quando si parla di frequenza di un allele in una popolazione bisogna tenere a mente che per avere il fenotipo malato, dobbiamo prima stabilire se la malattia è dominante o recessiva. Nel nostro caso in esame sappiamo che non basta essere eterozigoti per manifestare il fenotipo; moltiplicheremo perciò $1/20$ al quadrato (ottenendo così la probabilità che un individuo della popolazione sia omozigote recessivo) e moltiplichiamo il valore ottenuto per il valore di penetranza. Ecco i risultati dei nostri calcoli

Maschi: $(1/20)^2 \times 0.5 = 1/800$ --- Femmine: $(1/20)^2 \times 0.2 = 1/2000$

22) In questo semplice caso sono possibili molte risposte tutte plausibili.

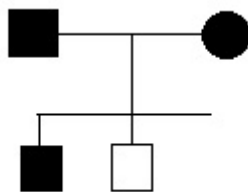
Nnuova mutazione; X-linked recessiva; Penetranza incompleta; Autosomica recessiva.

23) Questo è un caso particolare che richiede una risposta non convenzionale. In base a quanto ci riporta la traccia siamo sicuri che non vi siano precedenti familiari, il che fa puntare il nostro fiuto da genetisti provetti dritti verso l'ipotesi di mosaicismo. Sappiamo inoltre che le donne sono manifestano mosaicismo in quanto il cromosoma X è soggetto a Lyonizzazione, quel fenomeno in base al quale, durante lo sviluppo dell'embrione femminile, viene inattivato casualmente uno dei due cromosomi X in ogni cellula, di modo che alcune cellule (e le loro discendenti) avranno un cromosoma X attivo, le restanti avranno l'altra copia del cromosoma X attiva. Quello che è accaduto in questo caso è che le cellule della linea germinale di questa donna, che ha ereditato la mutazione da un suo avo (probabilmente una mutazione de novo o comunque una mutazione che casualmente non si è mai presentata negli avi) hanno prodotto cellule uovo portanti la mutazione per la distrofia. Il dolore alle gambe della donna è spiegato sempre grazie all'ipotesi di mosaicismo; la casualità ha voluto che molte (ma non tutte!) cellule muscolari degli arti inferiori della donna manifestino il fenotipo distrofico,

Risposta in breve: è un eterozigote che manifesta il fenotipo, condizione dovuta al mosaicismo di questa donna

24) Soluzione:

a) Dominante perché qualora fosse stato recessivo non ci sarebbero potuti essere figli sani, perché i genitori sarebbero stati per forza omozigoti recessivi, per mostrare il fenotipo malato. Si evince costruendo il pedigree:

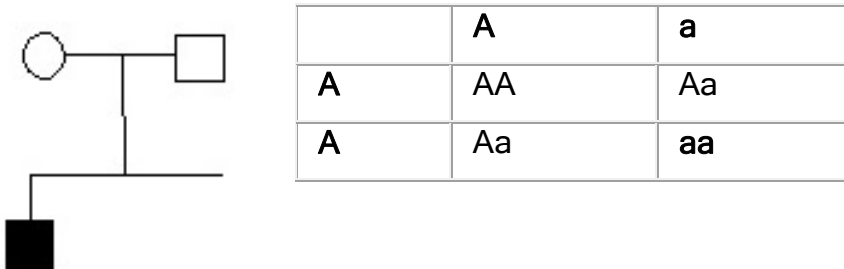


b) Dato che uno dei figli è sano questo ci dà indicazione che i genitori siano eterozigoti, con un allele dominante che porta la malattia, da questo quindi deduciamo i genotipi dei genitori: Aa; Aa.

c) La probabilità di avere un terzo malato si può prevedere costruendo il quadrato di Punnett (vedi pagina successiva): si capisce chiaramente che la probabilità di avere un figlio malato è $\frac{3}{4}$ (l'allele **A** è presente 3 volte su 4 nel quadrato) mentre la possibilità di avere un figlio sano è $\frac{1}{4}$ (**aa**)

	A	a
A	<u>AA</u>	<u>Aa</u>
a	<u>Aa</u>	<u>aa</u>

25) a) Ricordandoci che l'albinismo è una malattia autosomica recessiva. A partire dai dati a nostra disposizione si può dedurre con certezza che i genitori **devono essere per forza eterozigoti** ; il genotipo è Aa per entrambi i genitori e aa per il figlio albino.



Dal quadrato di Punnett deduciamo quindi che la probabilità di avere un figlio malato è di $\frac{1}{4}$

b) La risposta è molto semplice: ricordare che la probabilità che 2 eventi indipendenti si verifichino è data dal prodotto delle due probabilità. Quindi la risposta è:

$$\frac{1}{4} * \frac{1}{4} = \frac{1}{16}$$

c) In questo ultimo caso utilizziamo il **Teorema di Bernoulli o distribuzione binomiale** in quanto gli eventi **non sono mutualmente escludenti**. Per semplificare basti pensare che noi abbiamo due eventi che verificano la nostra ipotesi:

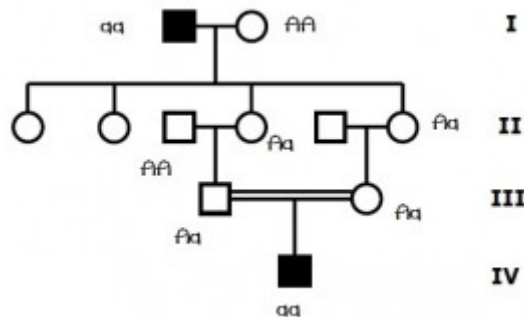
evento 1) primo figlio albino e secondo sano (probabilità = $1/4 * 3/4$)

evento 2) primo figlio sano e secondo malato (probabilità = $3/4 * 1/4$)

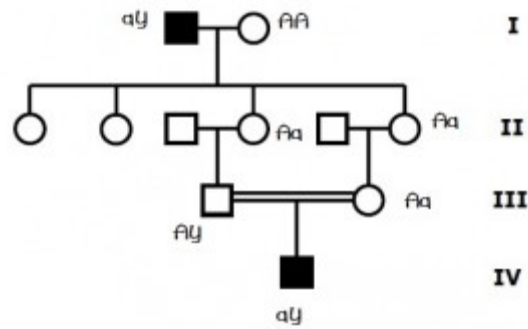
Questi sono due eventi che si escludono a vicenda, per cui applichiamo la regola della somma in questo caso. avremo perciò come risultato $3/8 = 0.375$

26) Esaminiamo le caratteristiche dell'albero. Notiamo subito che c'è un salto di ben due generazioni, escludiamo sin da ora l'ipotesi di una malattia dominante. Siamo ora di fronte ad un bivio. La malattia può avere due tipi di ereditarietà; autosomica recessiva o X-linked recessiva. Gli individui malati avranno un genotipo aa per quanto riguarda la prima ipotesi e aY per quanto riguarda la seconda ipotesi. Vediamo nel dettaglio i genotipi

Ipotesi 1 - Autosomica Recessiva: i genotipi risultanti secondo questa ipotesi saranno:



Ipotesi 2 - X-linked Recessiva: i genotipi risultanti secondo questa ipotesi saranno:



27) In questo esercizio è presentato il classico caso di due genitori portatori sani di un allele che, se presente in omozigosi, causa un disturbo.

a) A questo punto dell'esercizio dovreste aver acquisito una dimestichezza tale da poter rispondere ad occhi chiusi $3/4$: se avete dei dubbi, disegnate il vostro bel quadrato di Punnett per verificarlo.

b) Affinché si verifichino sei eventi ben precisi, ciascuno dei quali non influenza l'altro è necessario calcolare il prodotto delle probabilità di ciascun evento (regola del prodotto). Nel nostro caso bisognerà elevare $3/4^6$. La probabilità risultante è pari allo 0.178, ovvero 17,8%

c) Il ragionamento da fare è lo stesso, ma questa volta dobbiamo calcolare la probabilità che tutti i figli siano malati. La probabilità che un figlio nasca affetto è di $1/4$, che elevato alla sesta fa $1/64 = 0.156$ ovvero il 15,6% di probabilità

28) L'esercizio è simile al precedente, si tratta di impostare correttamente il calcolo delle probabilità. Ecco qua i passaggi:

a) Bisogna moltiplicare i due singoli eventi sfavorevoli, (regola del prodotto) ciascuno dei quali presi singolarmente ha una probabilità dello 0.4 di verificarsi. Otteniamo quindi come risultato 0.16 , ovvero il 16% di probabilità che entrambi i fratelli non sopravvivano

b) Qui abbiamo due possibilità, nel primo caso avremo fratello 1 che sopravvive e 2 che non sopravvive, nel secondo caso avremo la situazione inversa. La probabilità in questo caso è data dalla somma dei due eventi, che è uguale a:

$$(0.4 * 0.6) + (0.6 * 0.4) = 0.48 = 48\%$$

29) L'ereditarietà del carattere è di tipo **autosomico dominante**. Si verificano infatti una serie di condizioni che non lasciano dubbi. Non può essere autosomica recessiva, altrimenti nessuno dei suoi figli sarebbe malato (sarebbero tutti portatori sani); non può essere legata al sesso, altrimenti le figlie femmine sarebbero tutte sane, mentre dalla traccia l'unica colpita dal disordine genetico è proprio una delle figlie. Il discorso coincide invece con l'ipotesi di autosomica dominante, in quanto compare in ogni generazione, e non discrimina sul sesso.

30) Lasciate perdere la traccia, che ci tornerà utile per la prossima domanda, se Francesca ha un figlio affetto da fibrosi cistica (malattia autosomica recessiva), la probabilità che il suo prossimo figlio risulti affetto è di $1/4$, come tutti i casi classici di incrocio fra eterozigoti. Se avete ancora difficoltà nel comprendere questo tipo di esercizi vi consigliamo di ripassare gli argomenti

31) Qui l'indagine si fa interessante. Innanzitutto una prima eterozigote obbligata è sicuramente **Francesca**, la quale ha un figlio affetto da fibrosi cistica. Sarà eterozigote uno dei due genitori della donna, o Roberto o Viola. **Igor**, il marito di Francesca, è sicuramente eterozigote (altrimenti non si spiegherebbe il bambino affetto da fibrosi cistica): non può essere un malato in quanto avendo 25 anni il fenotipo si sarebbe manifestato. Alla fine della traccia si scopre che Barbara, la madre di Igor, è la sorella di Viola, la madre di Francesca. A questo punto possiamo con maggior sicurezza identificare **Barbara e Viola** come eterozigoti obbligate, in quanto la loro stretta parentela può spiegare la comparsa della malattia in questa sfortunata famiglia.

Risposta: **Francesca, Igor, Barbara, Viola**

32) Iniziamo col dire che dalla traccia appare chiaro come Luca sia sicuramente un portatore sano della fenilchetonuria, in quanto suo padre ha gli ha necessariamente trasmesso un allele mutato. La probabilità che Luca trasmetta questo allele è di $1/2$ (Luca è un eterozigote, Aa). Passiamo alla situazione di Angela. Dalla traccia si parla di un nonno materno affetto, il quale ha sicuramente trasmesso a sua figlia (la madre di Angela) un allele mutato. La madre di Angela trasmette l'allele mutato alla figlia con una probabilità di $1/2$ (anche lei è un eterozigote, Aa)". Angela, a sua volta, può trasmettere la mutazione a

suo figlio in 1/2 dei casi. La probabilità che alla coppia nasca un figlio malato è data dal prodotto delle singole probabilità. ovvero $1/2 * 1/2 * 1/2 = 1/8 = 0.125 = 12.5\%$

33) La situazione è chiara: la madre di Aldo è affetta dalla malattia, e può aver trasmesso al figlio, con una probabilità di 1/2 questa mutazione; ma non dobbiamo fermarci qui! Infatti per risultare sano, il nostro Aldo deve rientrare in quel 10% dei casi nei quali il fenotipo non penetra: per cui la probabilità che Aldo abbia ereditato dalla madre l'allele diminuisce drasticamente, ed è pari a $1/2 * 0.1 = 0.05$

A questo punto dobbiamo moltiplicare 0.05 per la probabilità che Aldo trasmetta al suo primo figlio l'allele mutato (1/2) e che il fenotipo si manifesti (penetri), quindi:

$$0.05 * (1/2 * 0.9) = 0.0225, \text{ ovvero il } 2.25\% \text{ di probabilità.}$$

34) La probabilità che II-2 sia portatore è di 2/3 perché: III-3 è nero (bb) quindi i genitori sono sicuramente entrambi portatori sani e, costruendo il quadrato di Punnett, ed eliminando la probabilità che II-2 sia nero (bb) (in quanto non riportato nell' albero) la probabilità che sia portatore (Bb) si riduce a 2/3. Lo stesso discorso vale per II-4.

La probabilità che III-1 riceva l'allele (b) è $1/2 * 2/3$, che è la stessa di III-2. Infine la probabilità che i figli ricevano l'allele recessivo b è di 1/2 dalla madre e 1/2 dal padre.

Ricapitolando, le probabilità vanno moltiplicate quindi :

$$(2/3 * 1/2) * (2/3 * 1/2) * 1/2 * 1/2 = 1/36 = 0.272 = 27.2\%$$

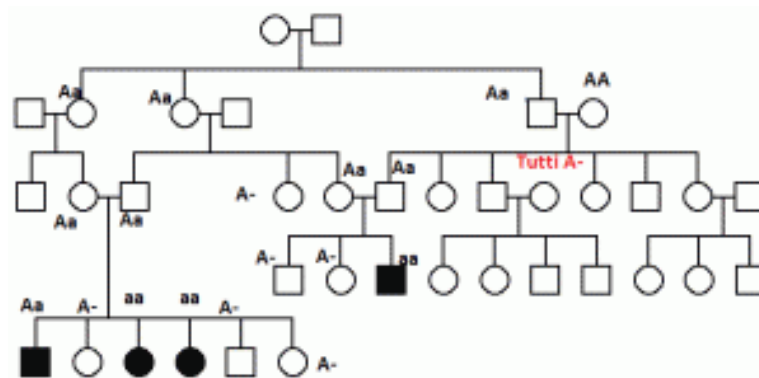
35) La chiave per rispondere correttamente a questa domanda è sapere che il trimero di collagene è formato da due catene α -1 ed una α -2. Quando è presente una mutazione *null*, come accade nelle forme più lievi della malattia presa in esame, la copia buona del gene riesce comunque a soddisfare la produzione della subunità α -1. Nelle mutazioni missenso, invece, i trimeri possibili saranno: $\alpha 1/ \alpha 1/ \alpha 2$ (proteina normale), $\alpha 1/ \alpha 1\text{-mutata}/ \alpha 2$, $\alpha 1\text{-mutata}/ \alpha 1/ \alpha 2$, $\alpha 1\text{-mutata}/ \alpha 1\text{-mutata}/ \alpha 2$. Tre quarti delle combinazioni possibili producono collagene alterato. ossia il 75% delle molecole sarà difettoso.

36) Iniziamo subito col dire che il portatore dell'X mutato nella generazione I è la madre (I-2); la probabilità che abbia trasmesso la mutazione, anche a sua figlia è del 100%.

Normalmente la probabilità sarebbe di 1/2 ma guardando alla prole generata (individuo II-1 malato) siamo sicuri che sia una portatrice. Concentriamoci adesso sull'individuo IV-5 ; per risultare affetto deve essere innanzitutto un individuo maschio (1/2 di probabilità), in quanto se nascesse femmina sarebbe protetta dal cromosoma X di suo padre; deve ereditare da sua madre l'X mutato (1/2 di probabilità) e la madre a sua volta deve aver ereditato il cromosoma recante la mutazione da sua madre (1/2 anche qui). Essendo tre eventi indipendenti applichiamo la regola del prodotto e otteniamo come risultato $P=1/8$

37) Questa è una ereditarietà di tipo **autosomico dominante**: sono presenti tutte le principali caratteristiche che la descrivono e cioè: nessun salto di generazione, circa la metà degli individui affetti, colpisce con la stessa frequenza individui maschi e femmine

38) Per motivi di semplicità vi riportiamo lo stesso albero genealogico con i genotipi che abbiamo identificato.



39) La donna è **portatrice sana** dell'allele letale, il che significa che alla metà dei suoi figli potrebbe trasmettere questo **allele b mutato**; l'uomo, fenotipicamente sano, potrà trasmettere alla prole o il cromosoma X oppure l'Y. Dato che i maschi che riceveranno l'allele b non sono vitali, possiamo affermare che **circa la metà** degli embrioni maschi non nascerà, quindi nella situazione ipotizzata potremmo avere circa il doppio di figlie femmine rispetto ai figli maschi.

40) a) la probabilità è uguale a zero: infatti, anche se la figlia ereditasse dalla madre il cromosoma X che porta la mutazione per l'emofilia, risulterebbe comunque una portatrice sana, essendo protetta dalla copia paterna del cromosoma X

b) $1/4$, che è il prodotto delle probabilità che sia un maschio ($1/2$) e che erediti dalla madre il cromosoma X mutato ($1/2$)

c) la probabilità in questo caso è di $1/256$; infatti, per risultare quattro figli malati, dobbiamo assumere che tutti e quattro siano maschi e che tutti e quattro ricevano l'allele mutato! Quindi la probabilità è di $1/2^8$

41) Basandoci sulla descrizione fornita nella domanda non dovrebbero esserci dubbi: la malattia è a trasmissione recessiva. Inoltre, visto che ad ammalarsi sono soltanto i maschi, si può dedurre che l'allele sia sul cromosoma X e che quindi la trasmissione di questa malattia è legata al sesso. Sappiamo però che in teoria anche le femmine possono, seppure in rari casi, risultare affette da un disordine recessivo legato al sesso; può accadere infatti che un maschio affetto sposi una femmina portatrice sana. Nel nostro caso però ciò non può accadere! Infatti, dalla traccia, risulta che gli individui affetti muoiono dopo pochi anni, non hanno quindi la possibilità di riprodursi e di trasmettere il tratto alla progenie.

Associazione genetica

1) Nelle profonde e oscure profondità delle pianure abissali degli oceani vive un organismo chiamato pesce vipera. Questo pesce assomiglia alle anguille trasparenti, con la differenza che ha una testa più grande e denti molto lunghi e appuntiti. A causa del loro habitat, si sa molto poco su questi pesci, ma ai fini di questo esercizio, assumeremo che alcuni di essi producano luminescenza biochimica per tutta la lunghezza dei loro corpi e alcuni non possano. Inoltre, assumiamo che alcuni abbiano gli occhi molto grandi, mentre altri invece possono avere occhi molto piccoli, quasi inesistenti. Inoltre, assumeremo che questi due tratti siano controllati da due geni, con la produzione di luci (L) e grandi occhi (E) dominanti per ciascuno. Infine, presupponiamo che questi due geni siano associati. È molto difficile nella vastità dell'oceano profondo che due pesci vipera si possano incontrare, ma supponiamo che ad una femmina eterozigote per entrambi i caratteri (i due alleli dominanti sono su un cromosoma e due recessivi sono sul suo omologo in questo individuo) capiti di incontrare un individuo maschio che è omozigote dominante per luci e omozigote recessivo per gli occhi e che questi due simpatici pesci decidano di mettere su famiglia.

a) Quali sono i possibili genotipi dei loro figli? Scegliere fra le possibili alternative:

LLEE LIEE IIEE LLEe LIEe IIEe LLee Llee llee

b) quali sono invece i fenotipi possibili e in quali proporzioni?

2) I leopardi delle nevi vivono nelle alte vette dell'Himalaya e hanno evoluto diversi adattamenti per far fronte alla necessità di vivere la maggior parte del tempo sulla neve. Hanno ampie zampe con i peli tra le dita dei piedi per permettere loro di correre sulla neve. Assumete che le zampe larghe (W) e i peli tra le dita delle zampe (T) sono entrambi tratti dominanti e sono localizzati sullo stesso cromosoma. Supponiamo che due leopardi delle nevi, eterozigoti per entrambi i caratteri, si accoppiano. Supponiamo anche che nella femmina, i due alleli dominanti sono su di un cromosoma della coppia omologa e i

recessivi sull'altro; nel maschio, invece, ciascun cromosoma della coppia ha un allele dominante e un allele recessivo.

a) Quale percentuale di ciascuna delle seguenti genotipi saranno prodotti? NB: si assuma che i due geni siano strettamente associati = impossibile la ricombinazione.

WWTT; WWTt; WWtt; WwTT; WwTt; Wwtt; wwTT; wwTt; wwtt

b) Se nascono 4 cuccioli, quanti ne nasceranno con zampe strette e peli in mezzo alle dita delle zampe?

3) Supponiamo di avere un gruppo di topi bianchi, alcuni con il manto completamente bianco e alcuni con macchie nere. Inoltre, alcuni dei topi hanno gli occhi neri ed altri di colore rosa. Si supponga che i geni per il colore del manto e il colore degli occhi siano associati e che il carattere bianco puro (W) è dominante a macchie nere e il carattere occhi neri (B) è dominante sugli occhi rosa. Si decide di incrociare una femmina che è omozigote dominante per il colore del pelo ed eterozigote per il colore degli occhi con un maschio che è eterozigote per entrambi i caratteri. Nel maschio, ciascun cromosoma omologo contiene un allele dominante e recessivo. Con quali proporzioni genotipiche nascerà la prole di 16 cuccioli?

Nota bene: in questo esercizio i due alleli sono posti strettamente associati sul cromosoma, questo implica che non sarà mai possibile una ricombinazione fra di essi.

4) Dal reincrocio di un individuo eterozigote per i tre geni a, b, c con un triplo omozigote recessivo, si sono ottenuti i seguenti fenotipi con le relative frequenze:

+++	130	ab+	25
+b+	259	a+c	277
+bc	94	abc	114
a++	80	++c	21

Totale individui = 1000

Indicare:

- a) le combinazioni parentali;
- b) la posizione relativa dei geni;
- c) le distanze di mappa fra di essi.

5) Nel grano i geni **a**, **b** e **c** sono tutti sul cromosoma 7 ma non necessariamente nell'ordine dato. L'incrocio di piante con genotipo $+ b c / a + +$ con piante con genotipo $a b c / a b c$ produce una progenie di 1000 individui con i seguenti fenotipi:

$+ b c$ 209;	$+ + c$ 69;
$a + +$ 213;	$a b +$ 76;
$+ b +$ 175;	$+ + +$ 36;
$a + c$ 181;	$a b c$ 41;

Determina la distanza di mappa tra i geni e l'ordine di essi sulla mappa genetica.

6) I geni A e B sono sullo stesso cromosoma ad una distanza di 5 u.m. Il gene H e` su un altro cromosoma. Che tipo di progenie è attesa da un incrocio fra i seguenti individui e un *test-cross* e con quali frequenze?

a: $A B / a b ; h / h$

b: $a B / A b ; H / h$

7) Nel pomodoro le piante nane e a frutto ruvido sono recessive rispetto a piante alte e a frutto liscio. Le piante della F1 di un incrocio fra due linee pure di pianta nana-frutto ruvido e pianta alta-frutto liscio, vengono reincrociate con piante nane-frutto ruvido, ottenendo i seguenti risultati:

alto-liscio = 161	nano-liscio = 5
nano-ruvido = 118	alto-ruvido = 5

Indica le combinazioni parentali e non-parentali e le eventuali frequenze di ricombinazione qualora sia dimostrata associazione fra i due geni.

8) Nella *Drosophila melanogaster* sono presenti tre geni che chiameremo x, y e z, ognuno dei quali ha un allele mutante recessivo rispetto all'allele selvatico. Da un incrocio tra maschi selvatici e femmine eterozigoti per questi tre loci si sono ottenuti questi risultati:

Femmine: +++ 999

Maschi:

+++ 37

+yz 33

x++ 26

++z 435

xy+ 439

xyz 32

Basandoti sui dati riportati, ricostruisci una mappa di associazione dei tre geni e calcola il coefficiente di coincidenza.

9) Brown (bw) e cinnabar (cn) sono mutazioni recessive per il colore dell'occhio localizzate sul secondo cromosoma di *Drosophila melanogaster*. Le loro posizioni su una mappa standard sono rispettivamente 57,5 e 104,5. Un incrocio di femmine con genotipo ++/cn bw (++ rappresenta un cromosoma di tipo selvatico isolato da una popolazione naturale) con maschi cn bw/cn bw ha prodotto questa progenie:

++ 25.200

cn bw 21.009

cn + 11

+ bw 36

Cosa è inatteso in questi risultati? Come si possono spiegare queste frequenze?

10) I geni a, b, c, sono recessivi. Femmine eterozigoti per i tre geni, vengono incrociate con maschi fenotipicamente normali. La progenie ottenuta è la seguente:

Figlie femmine +++ 1000

Figli maschi:

+++ 23

a b c 26

++c 45

ab+ 54

+bc 427

a++ 424

a+c 1

+b+ 0

Totale maschi 1000

Determina l'ordine dei geni e la disposizione sui cromosomi omologhi

11) I geni M e N sono a 10 um . Il gene L è su un altro cromosoma. Quali gameti verranno prodotti da un individuo MmNnLl se i geni MN sono in CIS? E se sono in trans?

12) Un individuo triplo eterozigote AaBbCc porta i geni in CIS. Sapendo che l'ordine è A-B-C e che la distanza fra A-B=10um e fra b-c=5um, determina quali gameti e con quale frequenza sono attesi. Considera che l'interferenza nella regione sia nulla.

13) Nell'uomo sia il daltonismo (d) che l'emofilia (h) sono patologie recessive e mappano sul cromosoma X. I due geni sono separati da 26 cM. Qual é la probabilità che da una donna d +/+ h nasca un figlio maschio che non sia né daltonico né affetto da emofilia?

14) Una pianta con genotipo Ab/aB viene incrociata con una con genotipo ab/ab, dove A e B dominano su a e b rispettivamente. I fenotipi e della progenie sono riportati:

AB 58

Ab 202

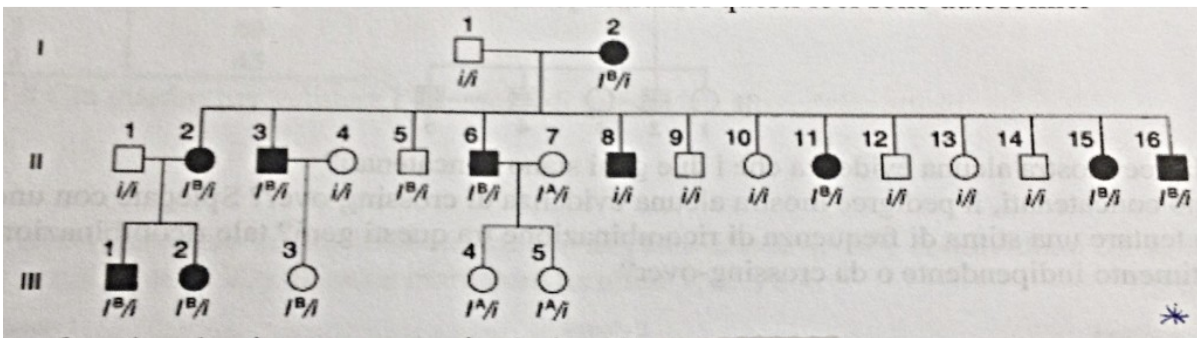
aB 188

ab 52

Quale e' la distanza di mappa in Centimorgan tra i geni A,a e B,b?

15) In *Drosophila*, la mutazione **dominante** "occhio Bar" (B) è localizzata ad una distanza di 5 cM dalla mutazione recessiva car che dà una colorazione degli occhi rosso garofano. Dall'incrocio femmine + car/B + X maschi + car/Y, quale proporzione di individui nella F1 avrà gli occhi rosso garofano e Bar?

16) Il seguente **pedigree** mostra persone affette dalla sindrome Nail-Patella (NPS) e fornisce il genotipo al **gruppo sanguigno AB0** per ciascun individuo. Entrambi questi loci sono autosomici.



a) NPS è un fenotipo dominante o recessivo? Giustificare e circostanziare la risposta

b) sulla base di questo pedigree, vi è evidenza di linkage fra NPS e AB0?

c) in base al vostro modello, quali discendenti sono ricombinanti?

d) qual'è la stima della frequenza di ricombinazione?

e) Se III-1 sposa una donna non affetta di gruppo sanguigno 0, qual è la probabilità che il loro primo figlio abbia gruppo sanguigno B e sia affetto da NPS?

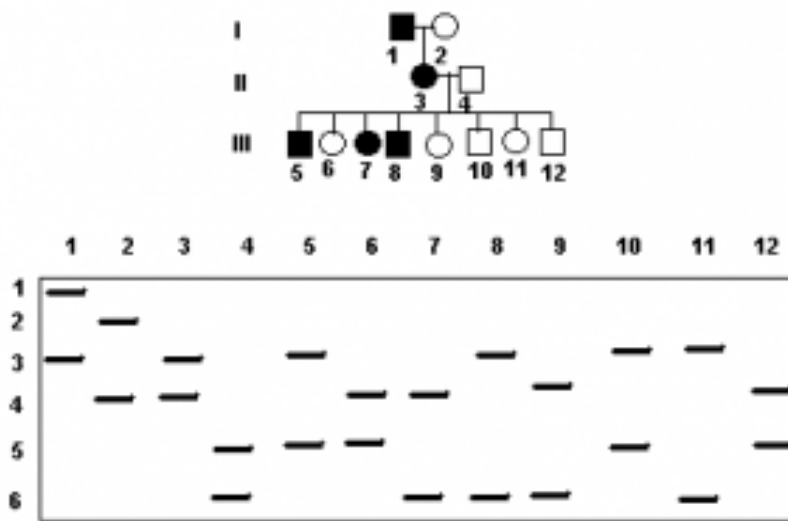
17) Una donna di fenotipo AB (geni autosomici associati) con padre Ab e madre aB sposa un uomo di fenotipo ab.

a) disegnare l' albero indicando tutti i genotipi;

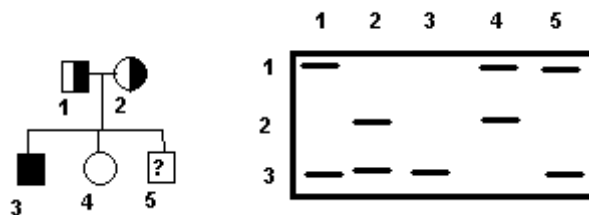
b) indicare la probabilità con cui nasceranno figli con fenotipo Ab;

c) sapendo che i due geni distano 12um, indicare la probabilità con cui nasceranno figli con fenotipo AB

18) Nel seguente pedigree ogni individuo è stato testato per un polimorfismo di un microsatellite che è associato ad un disordine dominante si sta trasmettendo in questa famiglia. Questo polimorfismo ha sei alleli, chiamati 1, 2, 3,4, 5 e 6. I fenotipi della famiglia sono mostrati nell'autoradiografia. Basandoti sui genotipi degli individui della terza generazione, qual è la frazione di ricombinazione fra il locus della malattia e quello del microsatellite?



19) Nel seguente pedigree è mostrato l'accoppiamento di due individui, entrambi eterozigoti per una mutazione che causa il morbo di Wilson, una malattia a trasmissione autosomica recessiva che altera il metabolismo del rame. I genitori hanno tipizzato per un polimorfismo a microsatellite fortemente associato al gene della malattia. Basandoti sull'autoradiogramma indica il genotipo dell'individuo 5 (scegli fra omozigote normale, eterozigote, eterozigote affetto).



20) *Grazie a Giusy per averci inviato questa domanda!*

Una donna di fenotipo AB (geni autosomici associati) con padre Ab e madre aB sposa un uomo di fenotipo ab.

- a) Disegnare l' albero indicando tutti i genotipi;
- b) Indicare la probabilità con cui nasceranno figli con fenotipo Ab;
- c) Sapendo che i due geni distano 12um, indicare la probabilità con cui nasceranno figli con fenotipo AB, disegnando la metafase da cui si otterranno i gameti.

Soluzioni guidate capitolo II

Associazione genetica

1) In primo luogo, quali sono i genotipi dei genitori? Per l'individuo maschio possiamo stabilirlo facilmente, essendo omozigote dominante per le luci (L) e omozigote recessivo per gli occhi sarà:

LLee

I gameti da lui prodotti di che tipo saranno? Naturalmente tutti "Le"

Passiamo all'individuo femmina, eterozigote per entrambi i caratteri, con genotipo LIEe. Ricordiamoci che dalla traccia i caratteri occhi e luminescenza sono strettamente associati (impossibili i crossing over), quindi i gameti prodotti dalla femmina saranno:

50% LE e 50% le

Ora che avete i gameti sia per pesci entrambi i pesci vipera, eseguite un quadrato di Punnett per determinare la prole prodotta:

	LE	le
Le	<u>LEe</u>	<u>Llee</u>
Le	<u>LEe</u>	<u>Llee</u>

Questi riportati nel quadrato di Punnett sono i genotipi possibili: LLEe, Llee, LLEe, Llee

b) quali sono invece i fenotipi possibili e in quali proporzioni?

Risposta: 50% Luminosi/occhi grandi e 50% Luminosi/occhi piccoli

2) In primo luogo, determiniamo i genotipi di entrambi i genitori. Essi sono eterozigoti per entrambi i caratteri, che significa che hanno genotipo

$WwTt$

Si sa che la femmina ha entrambi gli alleli dominanti su un cromosoma ed entrambi gli alleli recessivi sull'altro. Si sa inoltre che il maschio ha un allele dominante e un allele recessivo per i due caratteri diversi su ogni cromosoma della coppia. Quindi i gameti prodotti dai due individui saranno:

Femmina = WT e wt

Maschio = Wt e wT

Nell'incrocio si avranno i seguenti risultati, ciascuno con probabilità del 25%

$WWTt$

Wwt

$WwTT$

$wwTt$

La risposta al secondo quesito è 1 (approssimazione) dato che in solo un caso su quattro viene fuori un individuo con il fenotipo richiesto.

3) La femmina è omozigote dominante per il colore del pelo ed eterozigote per il colore degli occhi. Il suo genotipo sarà quindi: **$WWBb$**

Il maschio è eterozigote per entrambi i caratteri, il che significa che il suo genotipo è $WwBb$. Inoltre sappiamo che nel maschio, su ciascun cromosoma omologo è contenuto un allele dominante e uno recessivo per ciascuno dei due tratti. Quindi, i gameti possibili del maschio saranno **Wb e wB**

A questo punto abbiamo tutte le informazioni per realizzare un quadrato di Punnett per l'incrocio:

	Wb	wB
WB	WWBb	WwBB
Wb	WWbb	WwBb

Quindi avremo il 75% di topi con manto bianco e occhi neri, 25% di topi con manto bianco e occhi rosa, ovvero 12 topi con manto bianco e occhi neri e 4 topi con manto bianco ed occhi rosa.

4) Sappiamo che l'individuo che si incrocia col triplo recessivo (ininfluente ai fini dell'esercizio visto che stiamo analizzando i fenotipi) è eterozigote per tutti e tre gli alleli a, b, e c. I parentali saranno le due classi con maggior numero di individui nati e cioè:

$$a+c \quad 277 \quad e \quad +b+ \quad 259$$

Quindi, partendo da questo dato, dobbiamo ricavare le frequenze di ricombinazione per gli alleli. Iniziamo con la FR fra i loci a e b che è uguale a:

$$(130 + 25 + 114 + 21) / 1000 = 0.29 \text{ oppure } 29 \text{ um}$$

Stesso ragionamento per quanto riguarda la FR fra i loci b e c:

$$(130 + 94 + 80 + 114) / 1000 = 0.418 = 41.8 \text{ um}$$

Per quanto riguarda i doppi ricombinanti, sono quelli meno rappresentati, infatti è più raro che possano avvenire due eventi di ricombinazione molto vicini durante la meiosi.

Essi sono perciò:

$$ab+ \text{ e } ++c$$

e ci indicano anche la posizione relativa fra i geni che risulta essere C A B.

5) Per prima cosa vanno identificati i due fenotipi parentali; in questo caso la traccia dell'esercizio ce li fornisce:

+ b c e a + +

Dopo questo primo passo, vanno calcolate le distanze di mappa fra i loci a e b e fra i loci b e c, utilizzando la formula per calcolare la frequenza di ricombinazione fra due loci:

$$FR_{a-b} = \frac{\text{numero di individui ricombinanti}}{\text{totale individui popolazione}}$$

Calcoliamo quindi:

$$FR_{a-b} = 69 + 76 + 36 + 41 / 1000 = 0.225 \text{ o } 22,5 \text{ um (unit\`a di mappa o centimorgan)}$$

$$FR_{b-c} = 175 + 181 + 69 + 76 / 1000 = 0.501 \text{ o } 50.1 \text{ um}$$

$$FR_{a-c} = 175 + 181 + 36 + 41 / 1000 = 0.433 \text{ o } 43.3 \text{ um}$$

Nota bene: essendo i loci b e c distanti pi\`u di 50 um, essi non sono associati

A questo punto dobbiamo abbiamo un' idea di come siano collocati i tre geni sulla mappa:

b a c

Attenzione per\`o: se sommiamo le due singole distanze di mappa fra a e b e fra b e c il numero risultante \`e ben pi\`u grande di 50 um, questo perch\`e oltre le 50 unit\`a di mappa non \`e possibile stabilire la distanza fra due loci tramite l'analisi di un incrocio a tre punti.

6) Essendo i due geni A e B distanti 5 unit\`a di mappa, il 5% dei gameti risulter\`a ricombinante

Avremo quindi nel primo caso: A B / a b ; h / h

47.5% ABab hh

47.5% abab hh

2.5% Abab hh

2.5% aBab hh

Nel secondo caso avremo più categorie in quanto anche il gene H può variare:

b: a B / A b ; H / h

23.75 % aaBb Hh

23.75 % aaBb hh

23.75 % Aabb Hh

23.75 % Aabb hh

1.25 % AaBb Hh

1.25 % AaBb hh

1.25 % aabb Hh

1.25 % aabb hh

7) Per prima cosa assegniamo un simbolo per ciascun allele,

A=alto a=nano

L=liscio l=ruvido.

A questo punto scriviamo i genotipi delle piante che si incrociano:

P AALL X aall

F1 AaLl X aall

Sappiamo che se due geni non fossero associati, dovremmo ottenere un rapporto di 9:3:3:1 ; evidentemente questo non è il nostro caso. La discrepanza fra il modello mendeliano di assortimento indipendente e il risultato del reincrocio fa pendere nettamente l'ago della bilancia a favore dell'ipotesi di associazione.

A questo punto identifichiamo facilmente le classi parentali che saranno, delle quattro classi rappresentate, le due più numerose

Alto Liscio (AL)

Nano Ruvido (al)

Calcoliamo quindi la frequenza di ricombinazione fra i due loci con la formula:

$$FR = \frac{\text{numero di individui ricombinanti}}{\text{totale individui popolazione}}$$

FR fra A ed L = $5 + 5 / 289 = 0,0346$ Ovvero 3,46 unità di mappa.

8) La prima cosa che salta all'occhio dal risultato di questo incrocio è che abbiamo 999 femmine tutte wild type e 1002 maschi con vari fenotipi: questo dato sta ad indicare che i tre geni presi in esame sono **localizzati sul cromosoma X**: infatti come risultato fenotipico, le femmine nate hanno ereditato il cromosoma X del padre che possiede tutti e tre i geni wild type.

Stabilito questa prima verità, identifichiamo i due genotipi parentali: essi corrispondono ai fenotipi dei maschi più rappresentati, in quanto i maschi di *Drosophila* possiedono un corredo cromosomico di tipo X Y e il cromosoma X è ereditato per forza dalla madre. Essi sono quindi:

++z 435 e xy+ 439

Basandoci sulle due classi parentali, analizziamo ora le frequenze di ricombinazione fra i tre loci utilizzando la classica formula:

$$FR = \text{Numero di ricombinanti fra i due loci} / \text{numero totale individui}$$

NOTA BENE: in questo esercizio il totale degli individui da prendere in esame è solo quello dei maschi! Bisogna ignorare del tutto le femmine nel calcolo per l'ovvio motivo che in esse il cromosoma ereditato è l'unico cromosoma X del padre.

$$\text{FR fra } x \text{ e } y = 33 + 26 / 1002 = 0.0588 = \mathbf{5,88 \text{ um}} \text{ (unità di mappa)}$$

$$\text{FR } y \text{ e } z = 32 + 26 + 33 + 27 / 1002 = 0.117 = \mathbf{11,7 \text{ um}}$$

$$\text{FR fra } x \text{ e } z = 37 + 32 / 1002 = 0.068 = \mathbf{6,8 \text{ um}}$$

A questo punto, grazie a questi dati, scriviamo la mappa genica:

$$Z \text{ --- } 6.8\text{um} \text{ --- } X \text{ --- } 5.88\text{um} \text{ --- } Y$$

Resta da calcolare il coefficiente di coincidenza, che è uguale a:

Frequenza dei doppi ricombinanti osservati / frequenza dei doppi ricombinanti attesi.

Nel nostro caso osserviamo **zero** doppi ricombinanti quindi il coefficiente di coincidenza è ZERO!

L'interferenza, uguale a $1 - cc$ è quindi uguale a 1.

9) In base al testo, la distanza tra i geni *cn* e *bw* dovrebbe essere all'incirca

$$104,5 - 57,5 = 47$$

cioè i due geni dovrebbero avere una frequenza di ricombinazione di quasi il 50%. Invece le femmine in questione producono progenie ricombinante solo per circa l'1% (47 / 46256). Il modo più semplice per spiegare queste frequenze è che ci sia un "impedimento" al crossing over meiotico (che tuttavia avviene, anche se a bassissima frequenza). Tale impedimento è dovuto ad un'inversione cromosomica, di cui le femmine utilizzate sono portatrici eterozigoti. È noto infatti che le inversioni in eterozigosi sono dei potenti inibitori della ricombinazione per tutti i geni compresi all'interno della zona invertita. Il fatto che la

ricombinazione tuttavia avvenga rivela inoltre che in realtà i due geni sono al di fuori della zona invertita, ma molto vicini ai due punti di rottura che l'hanno generata.

10) I tre geni sono collocati sul cromosoma X, in quanto tutte le femmine risultanti dall'incrocio hanno fenotipo wild type, avendo esse ricevuto tre copie sane dei tre alleli dal cromosoma x del maschio.

Per determinare le distanze di mappa fra i tre geni dobbiamo concentrarci sugli individui maschi e calcolare la frequenza di ricombinazione(FR) dei tre geni utilizzando la formula:

$$FR = \text{Numero Ricombinanti} / \text{Totale individui} \times 100$$

Prima di questo calcolo è necessario individuare le due classi parentali, ovvero le più numerose, ovvero a++ e +bc

Calcoliamo quindi:

$$FR_{ab} = 26 + 23 + 45 + 54 / 1000 \times 100 = 14,8 \text{ um (unità di mappa)}$$

$$FR_{bc} = 45 + 54 + 1 / 1000 \times 100 = 10 \text{ um}$$

$$FR_{ac} = 26 + 23 + 1 / 1000 \times 100 = 5 \text{ um}$$

Seguendo i risultati ottenuti possiamo quindi elaborare una **mappa genica**.

$$a \text{ --- } 5\text{um} \text{ --- } c \text{ --- } 10\text{um} \text{ --- } b$$

11) I due geni M ed N sono associati sullo stesso cromosoma e sono a distanza di 10um, mentre il gene L si trova su un altro cromosoma, cioè segrega indipendentemente da M ed N. L'individuo della traccia è il seguente:

$$MmNnLl$$

Inoltre, nel primo caso i geni M ed N sono in cis, ovvero le copie MN su di un cromosoma e le copie mn sull'altro. Per quanto riguarda la produzione di gameti, l'individuo ne produrrà di 8 tipi differenti, quattro se non prendiamo in considerazione il gene L.

Mn L 2.5%	Mn L 2.5%
Mn I 2.5%	Mn I 2.5%
mN L 2.5%	mN L 2.5%
mN I 2.5%	mN I 2.5%

Le ultime quattro classi di gameti dell'elenco vengono prodotte in seguito a ricombinazione dei geni M ed N.

La stessa cosa accade nel caso che i geni sullo stesso cromosoma siano disposti in TRANS.

Le classi sono le stesse ma in quantità invertite:

MN L 2.5%	Mn L 22.5 %
MN I 2.5%	Mn I 22.5 %
mn L 2.5%	mN L 22.5 %
mn I 2.5%	mN I 22.5 %

12) Questo esercizio è un pò più elaborato del precedente ma i meccanismi sono gli stessi. Consideriamo i due cromosomi parentali dell'individuo, ricordando che dalla traccia i geni sono in **cis**: ABC e abc

Inoltre dobbiamo considerare la possibilità che avvenga ricombinazione genica fra i geni A e B, fra B e C, senza dimenticare i doppi ricombinanti, ovvero il prodotto della ricombinazione contemporanea fra a-b e b-c. I gameti prodotti da questo individuo saranno quindi:

ABC 42.25%

abc 42.25%

aBC 5%

Abc 5%

Abc 2.5%

abC 2.5%

AbC 0.25%

aBc 0.25%

Notate come i **doppi ricombinanti** compaiano in numero molto esiguo, in quanto la loro probabilità è uguale al prodotto delle due frequenze di ricombinazione, cioè:

$$0.10 * 0.05 = 0.005$$

13) Partiamo dalla probabilità che ci sia un crossing-over, ovvero il 26%. consideriamo però i gameti ++, che sono prodotti nella metà dei casi, ovvero solo nel 13%. Ora, la probabilità che il gamete femminile ad essere fecondato sia ++ l'abbiamo determinata (0.13), la probabilità che il figlio sia maschio è di 1/2 . Moltiplichiamo $0.13 * 1/2$ e otteniamo il risultato, ovvero 0.065, che poi è il 6,5 %

14) Questo è il classico esercizio di associazione fra due geni. identifichiamo i due genotipi parentali:

Ab 202

aB 188

e i genotipi ricombinanti:

AB 58

ab 52

La frequenza di ricombinazione fra A e B è data dalla formula

$$\text{n}^\circ \text{ricombinanti} / \text{totale individui}$$

Quindi:

$$58 + 52 / 500 = 0.22 = 22\text{cM}$$

15) Scriviamo l'incrocio

$$+ \text{car} / B + \quad X \quad Y / +\text{car}$$

Nella progenie avremo :

50% maschi, di cui il **2,5 %** eredita dalla madre il cromosoma X recante gli alleli B e car;

50% femmine, di cui:

$$+ \text{car} / + \text{car} = 22.5\%$$

$$+ \text{car} / B + = 22.5\%$$

$$+ \text{car} / + + = 2.5\%$$

$$+ \text{car} / B \text{car} = \mathbf{2.5\%}$$

Il 2.5% della progenie avrà gli occhi rosso garofano e di tipo *bar*

16) Risposte a e b:

Innanzitutto risulta evidente che la risposta al primo quesito è che il pattern di trasmissione è **dominante**, in quanto viene trasmesso ad ogni generazione con una frequenza di circa il 50%.

Detto ciò, dobbiamo analizzare se in qualche modo il gene della NPS e quelli del gruppo sanguigno siano associati.

Se guardiamo la **seconda generazione**, dei sette figli nati malati i 6/8 sono di gruppo sanguigno B, mentre 1/8 è di gruppo 0 e 1/8 ha ereditato il gruppo B ma è nato sano: vi è quindi una prova lampante che i due geni siano associati, cosa che viene confermata anche dall'analisi della progenie della terza generazione.

Infatti si può notare che su 3 figli che hanno ereditato l'allele i^B , 2/3 sono malati mentre il restante 1/3 è sano.

Dobbiamo ora calcolare il valore Θ (Theta): lo possiamo calcolare esaminando il numero di individui ricombinanti per il **locus malattia** e dividere quel numero per il totale degli individui.

Theta è uguale quindi a $3/18$ (18 sono il TOTALE della progenie delle due generazioni!!), inferiore ad $1/2$, valore che indicherebbe assortimento indipendente.

c) Gli **individui ricombinanti** in base al nostro modello saranno :

II-5 , II-8 , III-3 .

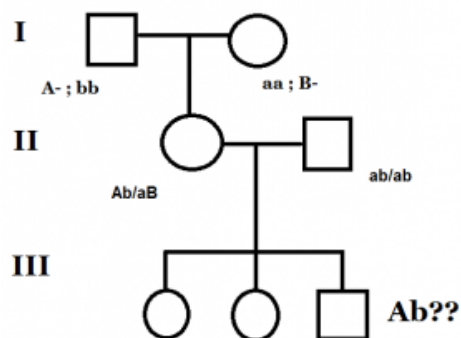
d) Distanza = $(3/18) \times 100 = 16,6\%$

e) La probabilità che il figlio nasca con gruppo sanguigno B è esattamente del 50%, ma se andiamo a considerare l'ipotesi che insieme all'allele B venga trasmesso anche il gene della NPS le probabilità scendono, in quanto può avvenire una ricombinazione fra i due loci associati con una frequenza del 16,6%

Sul totale dei gameti prodotti dall'individuo III-3, 8,3% saranno B/sani, 8,3% saranno i/NPS, 41,7% B/NPS e 41,7% i/sani

La risposta è quindi 41.7%

17) Ecco l'albero genealogico di questa famiglia:



Tenete bene a mente, anche se graficamente non è stato possibile rappresentarlo, che i geni "a" e "b" sono sullo stesso cromosoma. Inoltre, dalla traccia risulta intuitivo poter descrivere **genotipi dei genitori**.

Iniziamo dal **padre**: essendo il fenotipicamente Ab, potrebbe essere omozigote AA oppure eterozigote Aa per il gene "a" e necessariamente bb per il gene "b" in quanto mostra fenotipo di tipo recessivo per quel gene.

L'inverso accade per la **madre** della donna: essa è infatti necessariamente omozigote recessiva per il gene a (esprime il fenotipo "a") e genotipicamente Bb oppure BB per il secondo gene, esprimendo il fenotipo dominante del gene B.

b) Andiamo ora a risolvere il punto b dell'esercizio. Tenete bene a mente che in questa parte di esercizio non ci viene rivelata ancora la distanza fra i due marcatori, quindi assumeremo che i due geni A e B siano **strettamente associati** e che non avvenga assortimento indipendente fra loro, ovvero che non sia possibile che un **crossing-over** sortisca ricombinazione sui due geni in esame.

Notate anche come il genitore maschio non influisca sulla probabilità che il fenotipo sia Ab, in quanto egli a tutti gli effetti contribuisce solo con geni recessivi. Assumendo che quindi la madre, per il cromosoma che contiene i geni A e B, possa trasmettere alla prole o la copia con gli alleli Ab o la copia con gli alleli aB, la probabilità che il nascituro abbia fenotipo Ab è esattamente del 50%, ovvero 1/2.

c) La distanza di 12 **unità di mappa** ci indica che c'è una probabilità del 12% di ottenere una ricombinazione degli alleli sui cromosomi della donna, ovvero il 12% di frequenza di ricombinazione questo significa che c'è una probabilità del 6% che i figli nascano con fenotipo AB. Questo avviene perché dobbiamo calcolare la probabilità di ricombinazione nella formazione del gamete femminile, cioè il 12%, ma questo non significa che verrà trasmessa al 100% al nascituro. Infatti la ricombinazione genera due gameti ricombinanti: AB e ab, e la probabilità che uno dei due sia trasmesso è di 1/2.

18) In questo esercizio siamo chiamati ad identificare ancora una volta gli individui ricombinanti per un disordine associato ad un marcatore, in questo caso un microsatellite.

Nello schema abbiamo sulle colonne i vari individui dell'albero, numerati dall' 1 al 12, mentre in colonna sono rappresentati i 6 alleli del microsatellite.

Si nota intanto come l'individuo 1 trasmetta all'individuo 3 il disturbo: se guardiamo gli alleli del microsatellite possiamo notare come i due individui abbiano in comune l'allele 3 e di come questo sicuramente sia l'allele associato al disturbo (infatti l'allele 4 dell'individuo 3 è stato ereditato dalla madre sana). Adesso non ci resta che focalizzarci sulla terza generazione dell'albero.

Per identificare i ricombinanti dobbiamo segnarcene tutti gli individui malati che non hanno ricevuto l'allele 3 e tutti i figli sani che invece lo hanno ereditato. Queste due tipologie di individui infatti sottolineano come sia avvenuto un evento di ricombinazione fra l'allele 3 del microsatellite e il locus della malattia.

Fanno parte di queste due categorie gli individui III-7, III-10 e III-11

Risposta: 3/8

19) Analizziamo i marcatori. L'individuo 3, ovvero il primogenito malato, ha ereditato dal padre il marcatore 3 e dalla madre lo stesso. Da queste poche informazioni si evince come in entrambi i genitori la mutazione per il morbo di Wilson mappi sul cromosoma dove è presente l'allele 3 del microsatellite. Passiamo all'individuo 4: essa ha ereditato i marcatori 1 e il 2, ed è fenotipicamente sana. Cosa possiamo dire rispetto al genotipo? Salvo rari casi sfortunati di ricombinazione, questo individuo dovrebbe essere omozigote dominante.

Passiamo all'individuo della domanda. In base alle analisi condotte sull'individuo 5 possiamo affermare che egli ha ereditato il marcatore 1 dal padre e il marcatore 3 dalla madre: per questo, salvo rari casi di ricombinazione genetica, esso nascerà **eterozigote** per il carattere preso in esame.

Genetica delle popolazioni

1) E' stato effettuato uno screening per un polimorfismo a due alleli (nominati allele 1 e 2) nella tua classe, composta da 100 persone. Questi sono i risultati:

1,1	30
1,2	50
2,2	20

Quali sono le frequenze degli alleli 1 e due nella tua classe?

2) Se la frequenza dei maschi daltonici nella popolazione generale è di 0.20, qual è la frequenza delle donne daltoniche in questa popolazione? Qual è la percentuale di donne che potrà avere figli affetti?

3) E' stato svolto uno screening alla ricerca delle mutazioni nel gene che causa la fibrosi cistica (malattia autosomica recessiva) utilizzando un test del DNA. Il test ha mostrato che nella popolazione analizzata un individuo su cento (1/100) è eterozigote per questa mutazione. Basandoti su questa descrizione, qual è la proporzione attesa degli individui affetti da fibrosi cistica in questa popolazione?

4) Continuando dalla domanda 3, se un individuo eterozigote si accoppia con un individuo casualmente scelto nella popolazione, qual è la probabilità che la coppia produca un figlio affetto da fibrosi cistica?

5) (continua dalla 4) Immaginate che l'individuo eterozigote si accoppi con una sua cugina di primo grado. Qual è la probabilità che questa coppia produca un figlio affetto da fibrosi cistica?

6) Un uomo è stato accusato di colpevolezza in un caso di infedeltà. E' stato effettuato un test del DNA per stabilire la paternità del bambino in questione. Sono stati testati 4 loci VNTR sul padre, la madre (non la moglie dell'uomo!!) e il bambino. Sfortunatamente gli alleli del bambino e quelli del padre combaciano per tutti e quattro i loci. Le frequenze di questi alleli nella popolazione generale sono rispettivamente 0.05, 0.1, 0.01 e 0.02. Qual è la probabilità che qualcun'altro nella popolazione generale sia il padre del bambino?

7) E' stato eseguito un test per un polimorfismo di un microsatellite con 4 alleli su una popolazione di 50 individui e questi sono i risultati

Genotipo Numero individui

1,1	4
1,3	8
1,4	3
2,3	5
2,4	9
3,3	4
3,4	6
4,4	11

Basandoti su questi dati, quali sono le frequenze dell'allele uno e due ?

8) (continua dalla precedente) Se questo locus fosse in equilibrio Hardy-Weinberg, qual è la frequenza genotipica attesa per il genotipo 1,1?

- 9) Supponiamo che in una popolazione di 750 studenti 25 abbiano i capelli rossi. Qual è la frequenza degli individui dai capelli rossi? Se uno studente è scelto a caso, qual è la probabilità che sia un individuo dai capelli rossi?
- 10) Si consideri un locus con due alleli A e a. Se la frequenza degli individui AA è di 0,25, qual è la frequenza dell'allele A secondo l'equilibrio di Hardy-Weinberg?
- 11) Se i genotipi AA, Aa, e aa hanno frequenze 0.5, 0.25, e 0.25 rispettivamente, quali sono le frequenze di p (=freq A) e di q (=freq a)? Dopo una singola generazione di accoppiamento casuale, quale sarà la frequenza attesa dei tre genotipi possibili?
- 12) Si consideri un locus con 12 alleli, A1, A2, ..., A12. Qual è la frequenza di allele A1 se sappiamo che freq (A1A1) è = 0,10, e che la frequenza di tutti i genotipi eterozigoti contenenti A1 è di 0,40. Sotto l'assunzione di Hardy-Weinberg, qual è la frequenza attesa di A1A1 e di ogni eterozigote che coinvolge A1?
- 13) In una popolazione in equilibrio di Hardy-Weinberg e con un locus con due alleli A e a, se $p = \text{freq}(A)$, quale frazione di tutte le copie dell'allele "a" si trova negli eterozigoti?
- 14) Si supponga che l'allele A sia completamente dominante su a, con gli individui aa affetti da una malattia, mentre tutti gli altri sono normali. Un individuo di genotipo è Aa è di fatto un portatore sano e appare fenotipicamente normale, ma può trasmettere la malattia alle prole. Sotto l'equilibrio di Hardy-Weinberg, se la frequenza di (a) = 0.001, quale frazione di tutti gli individui aa ha avuto entrambi i genitori portatori sani?
- 15) Se i genotipi AA, Aa, e aa hanno fitness pari rispettivamente a 1, 1.5 e 1.6, quale allele è fissato nella popolazione?
- 16) Il genotipo aa è letale, eppure in una popolazione ha una frequenza di $a=0.40$. Se la fitness di Aa è 1, qual è la fitness del genotipo AA?
- 17) In una popolazione ci sono 10.000 individui AA, 20.000 Aa e 10.000 aa. Qual è la frequenza di A? Questa popolazione è in equilibrio di Hardy-Weinberg?
- 18) Hai campionato una popolazione della quale sai che la percentuale degli omozigoti recessivi per il gene "a" (aa) è del 36%. Usando questo dato calcolare:

- a) La frequenza dei genotipi "aa" "AA" e "Aa"
- b) La frequenza dell'allele "a" e "A"
- c) Le frequenze dei due possibili fenotipi con "A" completamente dominante su "a"

19) L' anemia falciforme è una malattia genetica interessante da un punto di vista genetico. Gli Individui omozigoti normali (SS) hanno cellule del sangue normali che possono essere facilmente infettate dal parassita malarico. Gli individui omozigoti per il tratto falciforme (ss) hanno globuli rossi che collassano in assenza di ossigeno . Anche se la malaria non può crescere in questi globuli rossi, gli individui spesso muoiono a causa del difetto genetico . Tuttavia, gli individui con la condizione eterozigote (Ss) hanno qualche globulo rosso falciforme , ma in genere non sufficiente a causare mortalità. Inoltre, il plasmodio che causa la malaria non può sopravvivere bene all'interno di questi globuli rossi "parzialmente difettosi". Così , gli eterozigoti tendono a sopravvivere meglio rispetto ad entrambe le condizioni omozigoti (dominante e recessiva) . Se il 9 % della popolazione africana è nato con una grave forma di anemia falciforme (ss) , qual è la percentuale della popolazione resistente alla malaria?

20) In una popolazione è stato eseguito uno screening per gli alleli co-dominanti del gruppo sanguigno del sistema MN con i seguenti risultati:

MM 1787

MN 3039

NN 1303

Totale 6129 individui

Presupponendo che la popolazione sia in equilibrio Hardy-Wienberg, calcolate le frequenze alleliche di M ed N e dei genotipi MM, MN e NN

21) La malattia di Hartnup è un disordine autosomico recessivo del trasporto di amminoacidi nell'intestino e nei reni. La frequenza della malattia alla nascita è di 1 su 14000; in condizioni di incrocio casuale, qual è la frequenza di eterozigoti?

22) *Si ringrazia Maddalena per gli esercizi inviati*

Nella *Biston betularia*, il colore delle ali chiaro è determinato dall'allele recessivo d, il colore scuro dall'allele dominante D.

In una popolazione di grandi dimensioni ed ad incrocio casuale, la frequenza degli individui con ali scure è pari a 0.96 .

a) Qual è la frequenza degli eterozigoti?

23) (segue dal precedente) In un'altra popolazione invece la frequenza delle farfalle ad ali chiare è pari a 0.16.

Qual è la frequenza degli eterozigoti?

24) Se una malattia con ereditarietà X-linked dominante colpisce 1/100 maschi in una popolazione, qual è la frequenza di quel gene nella popolazione?

25) Nella popolazione della domanda precedente, quale porzione delle femmine nella popolazione sarà affetta dalla malattia x-linked dominante?

26) L'antigene H-Y è codificato da un gene localizzato sul cromosoma Y umano. Supponi che un allele mutante nel locus H-Y è presente nella popolazione in 1/1000 maschi. Qual è la frequenza di questo allele nella popolazione?

27) Consideriamo due loci associati, chiamati A e B. Ogni locus ha due alleli, chiamati 1 e 2. Le frequenze di questi due alleli in una popolazione sono: $A_1 = 0.6$, $A_2 = 0.4$, $B_1 = 0.7$, $B_2 = 0.3$. Posta come condizione il linkage equilibrium fra i due loci nella popolazione, qual è la frequenza attesa di cromosomi che portano una combinazione degli alleli A_1 e B_2 ?

28) Siete stati chiamati come testimoni esperti nel caso di J.O Sampson. J.O è accusato di aver rubato uno scalpello da un negozio di forniture mediche. Il ladro si è tagliato accidentalmente durante il furto, lasciando una traccia di sangue sulla scena del crimine. Il

signor Sampson è stato tipizzato per un locus VNTR ed è risultato possedere gli alleli 3 e 5 in questo locus. Il campione di sangue è stato analizzato e gli alleli combaciano con quelli di J.O. Le frequenze di questi alleli nella popolazione generale sono 0.05 e 0.10. Qual è la probabilità che qualcuno nella popolazione generale abbia gli stessi alleli del campione di sangue?

29) Due anni dopo, il caso Sampson è ancora aperto. E' stato effettuato un secondo test per un altro sistema VNTR, e ancora una volta gli alleli combaciano fra il sospetto e il campione di sangue lasciato sulla scena del crimine. Per questo locus, J.O è omozigote per l'allele 2. La frequenza di questo allele nella popolazione generale è di 0.10. Combinando le informazioni ricavate dai due loci VNTR, qual è la probabilità che qualcuno nella popolazione generale rispecchi la configurazione allelica del campione di sangue?

Soluzioni guidate capitolo III

Genetica delle popolazioni

1) L'allele 1 compare per due volte nei 30 individui omozigoti per esso e una volta nei 50 individui eterozigoti. L'allele 2 compare 50 volte negli eterozigoti e 40 volte negli omozigoti recessivi (2×20). Passiamo a calcolare le frequenze degli alleli 1 e 2

$$F(1) = (30 \times 2) + 50 / 200 = 0.55$$

$$F(2) = (20 \times 2) + 50 / 200 = 0.45$$

2) Il daltonismo è un disturbo autosomico recessivo legato al cromosoma X. La frequenza della mutazione per il daltonismo è di 0.20 nei maschi, che equivale a q , in quanto essi possono avere solo una copia di questo allele. La frequenza del daltonismo nelle femmine di questa popolazione è pari a $q^2 = 0.04$.

Calcoliamo p dalla formula:

$$p + q = 1$$

$$p = 1 - q$$

$$p = 1 - 0.2 = 0.8$$

A questo punto possiamo calcolare la frequenza delle donne eterozigoti, cioè $2pq$

$$2pq = 2(0.2 * 0.8) = 0.32$$

A questo punto rimane l'ultima risposta; quali donne possono generare figli daltonici? Possono farlo sia le donne daltoniche (q^2) che le portatrici sane ($2pq$).

$$q^2 + 2pq = 0.32 + 0.04 = 0.36, \text{ cioè il } 3,6\%$$

$$3) q = 1/200 \quad p = \sim 1 \quad 2pq = 1/100 \quad 2q = 1/100 \quad q^2 = 1/40,000$$

4) Risposta:

$$1/2 \times 1/2 \times 1/100 = 1/400$$

5) Risposta: $1/8 \times 1/4 = 1/32$

6) La probabilità che un individuo preso a caso nella popolazione abbia gli stessi quattro loci sarà uguale al prodotto delle singole probabilità.

Risposta: $0.05 * 0.01 * 0.01 * 0.02 = 10^{-7}$

Un individuo ogni 10 milioni avrà lo stesso profilo genetico dell'uomo sotto esame.

7) La procedura è molto semplice: si contano rispettivamente gli alleli uno e due nella popolazione. L'allele uno ad esempio si trova 8 volte nel genotipo 1,1 (4+4), 8 nel genotipo 1,3 e così via. In totale l'allele 1 compare 19 volte su 100 alleli, e l'allele due 4 volte (ricordatevi che ogni individuo ha due alleli). Quindi:

$$F(1) = 19/100 = 0.19 \quad F(2) = 14/100 = 0.14$$

8) La frequenza calcolata nell'esercizio precedente è quella allelica, per calcolare la frequenza del genotipo omozigote basta elevare al quadrato la frequenza allelica di 1.

$$p^2 = 0.19^2 = 0.036$$

Risposta: 0.036

9) In questo esercizio si applicano i principi della statistica di base.

$$\text{Freq (Rossi)} = 25/750 = 0,033 \text{ o } 3,3\%$$

Probabilità di scegliere un rosso a caso nella popolazione = $25/750$, o 3,3%

10) La frequenza degli individui AA è la frequenza genotipica degli omozigoti dominanti, ovvero p^2 . Da questo valore possiamo calcolarci p (la frequenza allelica di A) estraendo la radice quadrata.

$$p = \sqrt{0.25} = 0.5$$

da questo valore possiamo ricavarci q, ovvero la frequenza allelica di a.

$$q = 1 - p = 0.5$$

Ora, nella popolazione in esame gli alleli A sono presenti in doppia copia negli omozigoti e in copia singola negli eterozigoti. La frequenza dell'allele A nella popolazione è pari a:

$$0.25 + 1/2 f(Aa)$$

$$f(Aa) = 2pq = 2(0.5 \cdot 0.5) = 0.5$$

$$f(A) = 0.25 + 1/2(0.5) = 0.5$$

11) Come dall'esercizio precedente calcoliamo la frequenza allelica di A e poi ci ricaviamo per differenza quella di a:

$$p = \text{freq}(AA) + (1/2) \text{freq}(Aa) = 0.5 + (1/2)(0.25) = 0.625.$$

$$q = 1 - p = 0.375$$

...e le relative frequenze genotipiche:

$$\text{freq}(AA) = p^2 = 0.625^2 = 0.391$$

$$\text{freq}(Aa) = 2pq = 2 * 0.625 * 0.375 = 0.469$$

$$\text{freq}(aa) = q^2 = 0.375^2 = 0.140$$

12)

La frequenza dell'allele A1 è data dalla somma fra tutti i genotipi dove compare l'allele A1:

$$\text{freq}(A1) = \text{freq}(A1A1) + (1/2) (\text{tutti gli eterozigoti A1}) = 0.10 + (1/2)(0.4) = 0.3$$

$$\text{freq}(A1A1) = \text{freq}(A1)^2 = 0.3^2 = 0.09$$

$$\text{freq}(A1Ax) = 2 * \text{freq}(A1) (1 - \text{freq}(A1)) = 2 * 0.3 * 0.7 = 0.42$$

13) $\text{freq}(a) = p = (1/2) \text{freq}(Aa) + \text{freq}(aa)$, quindi la frazione di a negli eterozigoti è:

$$(1/2) \text{ freq}(Aa) / \text{freq}(a) = (1/2) 2p(1-p) / (1-p) = p$$

14) La frequenza di accoppiamento fra due individui Aa è uguale a $(2pq) \times (2pq)$ e solo un quarto dei nascituri sarà aa (pensate al quadrato di Punnett), quindi, dato che la frequenza di aa è q^2 , la frazione degli individui che hanno come genitori due portatori sani sarà:

$$(1/4) * (2pq) * (2pq) / q^2 = p^2 = 0.999^2 = 0.998$$

15) Allele a, infatti il genotipo aa ha la più alta fitness.

16) Ricordiamo che se i genotipi AA : Aa: aa hanno fitnesses $1 - s : 1 : 1 - t$, allora la frequenza di equilibrio di A è $t / (s + t)$. Qui, $t = 1$ (aa è letale), quindi $\text{freq}(A) = 1 - \text{freq}(a) = 0,6 = 1 / (1 + s)$

17) $\text{freq}(AA) = \text{freq}(aa) = 1/4$, $\text{freq}(Aa) = 1/2$. $\text{freq}(A) = \text{freq}(AA) + (1/2) \text{freq}(Aa) = 1/4 + (1/2) * (1/2) = 1/2$

Sotto HW ci aspettiamo che la freq di $(AA) = p^2 = 1/4$, $\text{freq}(Aa) = 2pq = 1/2$, e $\text{freq}(aa) = q^2 = 1/4$ che è proprio ciò che osserviamo La popolazione è in equilibrio Hardy-Weinberg

18) La frequenza del genotipo "aa" = 36% ,come indicato nel problema stesso.

a) La frequenza del genotipo aa è del 36% , il che significa che $q^2 = 0.36$. Se $q^2 = 0.36$, quindi $q = 0.6$. Poiché q è uguale alla frequenza dell'allele a, allora la frequenza è 60% .

La frequenza di AA è pari a p^2 , e la frequenza di Aa è uguale a $2pq$. Quindi, utilizzando le informazioni di cui sopra, la frequenza di AA è del 16% ($p^2 = 0,4 \times 0,4 = 0,16$) e Aa è del 48% ($2pq = 2 \times 0,4 \times 0,6 = 0,48$)

b) Poiché q, ovvero "a" = 0,6, e $p + q = 1$, allora $p = 0,4$, la frequenza di A è quindi del 40%

c) La frequenza del fenotipo dominante è uguale alla somma delle frequenze di AA e Aa, e il fenotipo recessivo è semplicemente la frequenza di aa. Pertanto, la frequenza dominante è 64% e la frequenza del fenotipo recessivo è 36%

19) Il 9% corrisponde agli individui omozigoti recessivi per la mutazione che causa malaria, ovvero la frequenza genotipica di q^2 .

$$q^2 = 0,09$$

Per trovare q , basta estrarre la radice quadrata di 0.09 ottenendo 0,3 .

Poiché $p = 1 - q$, allora $p = 0,7$.

Calcoliamo adesso la popolazione degli eterozigoti, che ricordiamo essere uguale a $2pq$

$$2pq = 2 (0,7 \times 0,3) = 0,42 = 42 \%$$

20) La traccia di questo esercizio ci fornisce le frequenze dei tre fenotipi possibili.

Prendiamo in esame l'allele M: la sua frequenza è data da:

$$\frac{p^2 + \frac{1}{2}(2pq)}{\text{totale individui}}$$

cioè:

$$M (p) = (2 \times 1787) + 3039 / 2 \times 6129 = 0,539 , \text{ che approssimiamo a } 0,54$$

$$N (q) = 1 - p = 0,46$$

Le frequenze attese all'equilibrio saranno invece di:

$$p^2 = (0,54)^2 = 0,29$$

$$2pq = 2(0,54 \times 0,46) = 0,50$$

$$q^2 = (0,46)^2 = 0,21$$

21) Questo è il tipico esercizio sull'equilibrio di Hardy-Weinberg.

1/14000 corrisponde esattamente alla frequenza genotipica degli omozigoti recessivi q^2 , quindi, moltiplicando $1/14000 \times 100$ ne otteniamo la frequenza espressa in percentuale, ossia lo 0,07%. Per ottenere q bisogna estrarre la radice quadrata di 0.07:

$$q = 0.266 \text{ da cui:}$$

$$p = 1 - q ; p = 0.734$$

A questo punto possiamo calcolare $2pq$, ovvero la frequenza genotipica degli individui eterozigoti:

$$2pq = 2 (0.734 \times 0.266) = 0.39$$

22-23) Nella prima popolazione sappiamo che la frequenza fenotipica dominante è dello 0,96 ; questo significa che lo 0,04 della popolazione ($1-0,96$) ha fenotipo recessivo: quella è la frequenza di q^2

$$q^2 = 0,04 , \text{ dal quale ricaviamo } q \text{ che è uguale a } \sqrt{0.04} = 0,2$$

$$\text{A questo punto, dato che } p + q = 1 ; p = 1 - q ; p = 0,8$$

Abbiamo quindi sia p che q , per calcolare la frequenza degli eterozigoti non ci resta altro che moltiplicare $2pq$ ovvero:

$$2pq = 2(0.2 \times 0.8) = 0,32$$

Parliamo ora della seconda popolazione: qui il ragionamento va fatto all'incontrario. Abbiamo 0,16 che è uguale alla frequenza genotipica degli individui omozigoti recessivi, ovvero q^2

Per calcolare q estraiamo la radice quadrata:

$$\sqrt{0.16} = 0,4$$

a questo punto, dato che $p = 1 - q$; $p = 0,6$

Di nuovo, come nella prima parte dell'esercizio, ci calcoliamo la frequenza degli eterozigoti:

$$2pq = 2(0.4 \times 0,6) = 0.48$$

24) Per quanto riguarda gli equilibri di popolazione di caratteri legati al sesso, avremo due diverse frequenze genotipiche: una per i maschi che hanno solo una copia del cromosoma x e le cui frequenze genotipiche corrispondono a p e q e una per le femmine, le cui frequenze genotipiche seguono il classico schema di Hardy-Weinberg (p^2 , q^2 , $2pq$).

Per quanto riguarda invece le frequenze alleliche, maschi e femmine contribuiranno in modo diverso al numero, o alla frequenza totale di un allele nella popolazione. Per calcolare la frequenza di un allele legato all' x in una popolazione dobbiamo usare questa formula: (indichiamo con A^1 e A^2 due ipotetici alleli di un gene legato al sesso)

$$p = f(A^1) = f(A^1 A^1)\text{femmine} + 1/2f(A^1 A^2)\text{femmine} + f(A^1)\text{maschi}$$

$$q = f(A^2) = f(A^2 A^2)\text{femmine} + 1/2f(A^1 A^2)\text{femmine} + f(A^2)\text{maschi}$$

Se conosciamo la frequenza degli individui malati nella popolazione maschile, nel nostro caso 1/100, questi corrispondono alla frequenza di q , cioè alla frequenza genotipica nella popolazione maschile, ovvero 0.01. Ci calcoliamo per differenza p :

$$p = 1 - q = 0.9$$

Conoscendo p e q possiamo passare a calcolare le frequenze genotipiche delle femmine appartenenti a questa popolazione

$$p^2 = 0.81$$

$$q^2 = 0.001$$

$$2pq = 0.162$$

La traccia ci chiede la frequenza dell'allele q nella popolazione: applichiamo la formula descritta all'inizio della soluzione:

$$f(q) = f(A^2) = f(A^2 A^2)\text{femmine} + 1/2f(A^1 A^2)\text{femmine} + f(A^2)\text{maschi}$$

$$f(q) = 0.001 + 0.5 * 0.162 + 0.1 = 0.182$$

25) Sia le donne eterozigoti che le omozigoti dominanti risulteranno affette dalla malattia.

$$q^2 + 2pq = 0.001 + 0.162 = 0.163$$

26) La frequenza di un'allele posto sul cromosoma Y è uguale alla frequenza del genotipo corrispondente, un po' come abbiamo visto in precedenza per i caratteri legati all'X nei maschi. La frequenza dell'allele mutante nel locus H-Y è uguale a $1/1000 = 0.001$

27) La frequenza attesa di cromosomi che portano una combinazione degli alleli A1 e B1 è uguale al prodotto delle singole frequenze alleliche:

$$0.6 * 0.3 = 0.18$$

29 - 29) La probabilità che un individuo preso a caso da una popolazione possieda entrambi gli alleli data dal prodotto delle due frequenze alleliche:

$$0.05 * 0.10 = 0.01$$

Per il secondo VNTR vale lo stesso principio

$$0.10 * 0.10 = 0.01$$

A questo punto delle indagini però, possiamo moltiplicare le due frequenze genotipiche per ottenere la probabilità che un individuo preso a caso nella popolazione abbia il profilo genetico per entrambi i loci esaminati sulla scena del crimine.

$0.001 * 0.001 = 0.000001$, una persona su 1.000.000! J.O. Sampson è spacciato!

Genetica batterica

1) In un esperimento di trasduzione con fagi P1, i batteri donatori erano $synP^+ supM^+ trpZ^+$, mentre i riceventi erano $synP^- supM^- trpZ^-$. Una selezione per i batteri $supM^+$ ha dato i seguenti risultati:

68 $M^+ P^+ Z^+$

100 $M^+ P^+ Z^-$

480 $M^+ P^- Z^-$

0 $M^+ P^- Z^+$

a) Qual è l'ordine dei marcatori?

b) Qual è la frequenza di cotrasduzione di M e P? E di M e Z?

2) In un esperimento di mappatura per coniugazione sono stati analizzati i geni *his*, *lac*, *gal* e *mal*. La coniugazione è stata interrotta dopo 30 minuti e l'analisi del ceppo ricevente ha dato i seguenti risultati:

90% batteri ricombinanti per *lac*,

80% batteri ricombinanti per *gal*,

20% batteri ricombinanti per *mal*,

0 batteri ricombinanti per *his*.

Determinare la posizione relativa dei geni tra loro e rispetto al sito di origine O del fattore F

3) Vengono incrociati due ceppi di E. coli:

Hfr his⁺ thr⁺ ser⁺ x **F-** his⁻ thr⁻ ser⁻

Si sa che his⁺ entra nel ricevente per ultimo, quindi si selezionano i ricombinanti his⁺ su terreno contenente solo thr e ser. I ricombinanti vengono poi saggiati per la presenza di thr⁺ e ser⁺, e di ciascun tipo si trovano:

his⁺ thr⁺ ser⁺ 685

his⁺ thr⁻ ser⁻ 80

his⁺ thr⁺ ser⁻ 18

his⁺ thr⁻ ser⁺ 180

Qual è l'ordine dei geni? Quali sono le distanze di mappa in unità di ricombinazione?

4) Un ceppo di batteriofago può impacchettare dentro di sé piccoli pezzi di cromosoma batterico, fino a 1% del genoma di E. coli (1 min). Utilizzando questo ceppo, si stabilisce che due geni A e B sono co-trasdotti con una frequenza del 20%. Vi è un secondo ceppo di batteriofago che può trasferire porzioni più grandi del cromosoma batterico (2 min di lunghezza). Utilizzando questo nuovo ceppo può la frequenza di co-trasduzione di A e B aumentare?

5) Tre colonie batteriche che crescono su una piastra di terreno minimo contenente leucina e serina vengono replicate su diversi terreni selettivi con i seguenti risultati: su terreno minimo più serina cresce solo la colonia 1; su terreno minimo con streptomicina, serina e leucina cresce solo la colonia 2; su terreno minimo più leucina crescono le colonie 2 e 3; su terreno minimo non cresce nessuna colonia. Indicare per quanto possibile i genotipi delle tre colonie.

6) Sono stati condotti esperimenti di coniugazione interrotta su tre ceppi di un batterio *E. coli* Hfr su batteri H-. I risultati sono riportati qui di seguito:

Ceppo 1	Ceppo 2	Ceppo 3
lac+ 3 min	argG+ 19 min	ilv+ 5 min
gal+ 12 min	xyl+ 30 min	xyl+ 9 min
his+ 39 min	ilv+ 34 min	argG+ 20 min
argG+ 63 min	thr+ 51 min	his+ 44 min
xyl+ 74 min	lac+ 59 min	gal+ 71 min
ilv+ 78 min	gal+ 68 min	lac+ 80 min
thr+ 95 min	his+ 95 min	thr+ 88 min

Qual è la mappa di questi marcatori e la loro distanza in minuti?

7) 1) In *E. coli*, quattro ceppi Hfr donano i marcatori mostrati nell'ordine dato:

ceppo 1	R	A	D	C	M
ceppo 2	L	O	M	C	D
ceppo 3	Z	R	A	D	C

ceppo 4 D A R Z P

Tutti questi ceppi *Hfr* derivano dallo stesso ceppo F+. Qual e` l'ordine di questi marcatori sul cromosoma circolare dell'F+ originale?

8) In *E. coli*, quattro ceppi *Hfr* donano i marcatori mostrati nell'ordine dato:

ceppo 1 U S Q W E

ceppo 2 N O M T A

ceppo 3 M O N U S

ceppo 4 W E B A T

Tutti questi ceppi *Hfr* derivano dallo stesso ceppo F+. Qual e` l'ordine di questi marcatori sul cromosoma circolare dell'F+ originale?

9) In *E. coli*, quattro ceppi *Hfr* donano i marcatori mostrati nell'ordine dato:

ceppo 1 P O M T A

ceppo 2 T A F U R

ceppo 3 M O P W X

ceppo 4 Y Z J R U

Tutti questi ceppi *Hfr* derivano dallo stesso ceppo F+. Qual e` l'ordine di questi marcatori sul cromosoma circolare dell'F+ originale?

Soluzioni guidate capitolo IV

Genetica batterica

1) Prima cosa da fare, calcolare il totale degli individui della popolazione:

$$68 + 100 + 480 + 0 = 648$$

Individuiamo la categoria dei doppi ricombinanti, che è la meno rappresentata ed necessaria per ordinare i geni lungo la mappa

$M^+ P^- Z^+$ 0 individui

essendo inesistente, ci conferma che la doppia ricombinazione è piuttosto difficile, e che i marcatori sono nell'ordine M P Z.

Calcoliamo poi le frequenze di cotrasduzione fra M e P e fra M e Z, basandoci sulla formula:

$$\frac{\text{N° Cotrasdotti per i due marcatori}}{\text{numero totale individui}} \times 100$$

$$\% \text{cotrasduzione fra M e P} = 68 + 100 / 648 \times 100 = 25.9\%$$

$$\% \text{cotrasduzione fra M e Z} = 68 + 0 / 648 \times 100 = 10\%$$

2) Sappiamo che durante la coniugazione batterica i primi marcatori ad entrare sono quelli più vicini all'Origine di Replicazione. Quest'ultima sarà invece trasferita per ultima, rendendo un ceppo H^- un ceppo H^+ .

Inoltre, la percentuale di batteri positivi ad un marcatore ci dà un'idea di quanto rapido sia il suo ingresso nel ceppo ricevente secondo la relazione:

$>\%$ ingresso=primo marcatore ad essere trasferito;

$<\%$ ingresso= ultimo marcatore ad essere trasferito:

Partendo dall'origine di replicazione abbiamo quindi la seguente mappa:

O lac gal mal his

3) Abbiamo selezionato per il marcatore *his* che è l'ultimo ad entrare nei batteri riceventi. Calcoliamo le frequenze di ricombinazione fra la *thr* e la *ser* e fra *his* e *thr*. Ricordiamoci che i genotipi parentali per due marcatori sono i doppi positivi e i doppi negativi. La frequenza di ricombinazione si calcola con la formula:

$$FR = \frac{\text{N° Ricombinanti}}{\text{totale individui}} * 100$$

Calcoliamo la FR fra *thr* e *ser*: $18 + 180 / 963 = 20.56 \text{ um}$

FR fra *his* e *ser*: $80 + 18 / 963 = 10.17 \text{ um}$

FR fra *his* e *thr* $80 + 180 / 963 = 26.99 \text{ um}$

Avendo individuato i doppi ricombinanti sappiamo che il marcatore *ser* è al centro della mappa genetica, avremo quindi come mappa:

thr ser his

4) Con frammenti di cromosomi più grandi, sarà più probabile che un frammento casuale includa entrambi i geni. La risposta è sì.

5) colonia uno è leu +

colonia due è strR e ser+

colonia tre è ser+

6) Teniamo bene a mente che il cromosoma batterico di *E. coli* è circolare, infatti se osserviamo attentamente la composizione dei marcatori nei tre ceppi possiamo facilmente notare la ricorrenza di essi in varie posizioni.

La risposta è (partite da un marcatore qualsiasi, non importa)

lac__9__gal__27__his__24__argG__11__xyl__4__ilv__17__thr__8__lac

7) Il cromosoma batterico è circolare, per questo l'ordine dei marcatori dei quattro ceppi può essere letto **da entrambi i versi**. Iniziamo con scrivere il primo dei quattro ceppi così com'è riportato:

R A D C M

2: Troviamo le lettere (i marcatori) in comune col ceppo due (C D ed M); sono al contrario? nessun problema! Scriviamoli nell'altro verso

R A D C M
D C M L O

3: Facciamo la stessa cosa con il terzo ceppo (D e C in comune rispetto al ceppo 2)

R A D C M
Z R A D C M L O

4: ed infine il quarto ceppo, procedendo alla stessa maniera (anche questo è letto nell'altro verso)

R A D C M
Z R A D C M L O
P Z R A D C

5: L'ordine dei geni sul cromosoma del batterio sarà: PZRADCMLO

8) Il cromosoma batterico è circolare, per questo l'ordine dei marcatori dei quattro ceppi può essere letto **da entrambi i versi**. Iniziamo con scrivere il primo dei quattro ceppi così com'è riportato:

U S Q W E

P O M T A F U R
T A F U R

3: Facciamo la stessa cosa con il terzo ceppo (P O ed M in comune rispetto al ceppo 1!)

P O M T A F U R
X W P O M T A F U R

4: ed infine il ceppo, procedendo alla stessa maniera: è al contrario? Nessun problema!

P O M T A F U R
X W P O M T A F U R J Z Y

5: L'ordine dei geni sul cromosoma del batterio sarà:

XW P O M T A F U R J Z Y

Quiz di genetica batterica

Vi proponiamo un **quiz a risposta multipla** con quattro possibili alternative, una sola delle quali è esatta. Per svolgere questo breve quiz occorre padroneggiare gli elementi di genetica batterica come le nozioni sui genomi aploidi, sulla replicazione batterica, la coniugazione, la trasformazione e la trasduzione.

1) Quale fra le seguenti affermazioni definisce meglio il concetto di gene?"

- A. una molecola di DNA
- B. un nucleotide
- C. una sequenza di nucleotidi di DNA che codifica per una proteina
- D. una sequenza di amminoacidi di una proteina

2) Quale fra le varie affermazioni è VERA?

- A. i batteri non usano l'enzima RNA polimerasi, a differenza degli eucarioti
- B. i geni batterici hanno un promotore, quelli eucariotici no
- C. solo i batteri usano l'uracile come nucleotide dell'RNA
- D. dopo la trascrizione l'mRNA eucariotico è soggetto a splicing

3) Nell'operone LAC:

- A. tutti i geni dell'operone sono espressi costitutivamente
- B. i geni dell'operone sono espressi solo in presenza di lattosio
- C. i geni dell'operone sono espressi solo se il lattosio è assente
- D. i geni dell'operone non vengono mai espressi

4) Un ceppo Hfr di *E. coli* contiene:

- A. un gene umano inserito nel cromosoma batterico
- B. un fattore F inserito nel cromosoma batterico
- C. un elemento trasponibile all'interno del fattore F
- D. un fago inserito nel cromosoma batterico

5) Se i livelli di glucosio in un terreno di coltura batterica sono bassi e nel repressore dell'operone lac di *E. coli* è presente una mutazione che blocca il legame fra il repressore e l'operatore, cosa accade?

- A. espressione costitutiva dei geni dell'operone lac
- B. mancanza o sottoespressione dei geni dell'operone lac in qualunque circostanza
- C. espressione dei geni dell'operone lac solo in presenza di lattosio
- D. espressione dei geni dell'operone lac solo in assenza di lattosio

6) quale dei seguenti metodi di trasferimento genico implica il contatto diretto fra batteri?

- A. coniugazione
- B. trasduzione
- C. trasformazione
- D. nessuna delle precedenti

7) Qual è il risultato finale di una coniugazione mediata dal fattore F?

- A. entrambi i ceppi saranno F+
- B. implica il trasferimento dell'intero cromosoma batterico
- C. converte il ceppo ricevente in F+ ed il ceppo donatore in F-
- D. risposta A e B

8) Quale fra le seguenti affermazioni descrive la trasduzione generalizzata?

- A. frammenti casuali di DNA batterico possono essere incorporati sul capsido del fago

- B. l'escissione inaccurata del profago può occasionalmente rimuovere una piccola porzione del cromosoma batterico
- C. frammenti di DNA batterico possono essere rilasciati nel mezzo di cultura dopo la lisi del batterio
- D. nessuna di queste

9) Cosa hanno in comune trasduzione, trasformazione e coniugazione?

- A. tutte richiedono la presenza di un fattore esterno per facilitare il trasferimento genico
- B. in tutti e tre i processi il DNA è trasferito come una molecola a singolo filamento
- C. trasferiscono tutti grosse porzioni di DNA in cellule riceventi
- D. nessuna delle precedenti

10) Quale tipo/i di trasferimento genico porta all'incorporazione di nuovo DNA nel cromosoma batterico?

1 - coniugazione mediata dal fattore F

2 - coniugazione mediata dal fattore hfr

3 - trasduzione

4 - trasformazione

- A. la 1 la 3 e la 4
- B. la 1 e la 2
- C. la 3 e la 4
- D. tutte

RISPOSTE :

C D B B A A A B D A

Domande a risposta multipla

Chiudiamo con una sezione di ripasso che racchiude domande di genetica con risposta multipla. Per motivi di spazio non riporteremo una spiegazione rispetto alla risposta corretta. Se avete dubbi e per qualsiasi chiarimento non esitate a contattarci via mail.

sosgenetica@gmail.com

Quiz 1

1. Un incrocio fra due piante, una a fiori blu scuro ed un'altra a fiori bianchi produce una F1 tutta a fiori blu chiaro. Reincrociando la F1 si ottiene un rapporto fenotipico di 1:2:1 con tutti e tre i fenotipi mostrati. Quale fenomeno di genetica è compatibile con questo risultato?

- a. epistasi
- b. dominanza incompleta
- c. codominanza
- d. accoppiamento casuale

2. Le mutazioni che avvengono nelle cellule di un organismo che NON formano i gameti sono dette

- a. mutazioni auxotrofiche
- b. mutazioni morfologiche
- c. mutazioni somatiche
- d. oncogeni

3. Qual è la frequenza degli individui AABBCC risultante da un incrocio fra due individui AaBbCc?

- a. 1/64
- b. 1/32
- c. 1/16
- d. 3/16

4. La fase della meiosi nella quale i cromosomi si appaiano e avviene il crossing over è

- a. metafase I
- b. profase II
- c. profase I
- d. anafase II

5. La poliploidia descrive

- a. copie extra di un gene adiacenti su un cromosoma
- b. un individuo con un set extra di cromosomi
- c. ribosomi multipli su un singolo mRNA
- d. un' inversione che non include il centromero

6. Un gene che mostra codominanza:

- a. ha entrambi gli alleli espressi indipendentemente negli eterozigoti
- b. ha un allele dominante sull'altro
- c. ha gli alleli molto vicini sul cromosoma
- d. ha alleli espressi allo stesso stadio di sviluppo

7. Il fenomeno dell'assortimento indipendente si riferisce a:

- a. espressione di geni durante lo sviluppo
- b. trasmissione indipendente di geni risultante dal loro posizionamento su cromosomi diversi o molto distanti sullo stesso cromosoma
- c. associazione di un RNA ed una proteina implicata alla sua funzione
- d. localizzazione indipendente di geni sul cromosoma

8. quale componente del trascritto di RNA è presente nella fase iniziale negli eucarioti ma è rimosso prima della traduzione?

- a. il sito di legame al ribosoma
- b. Cap al 5'
- c. triplette codificanti per la proteina
- d. introni

9. Scegli fra le seguenti la frase che meglio descrive il codice genetico

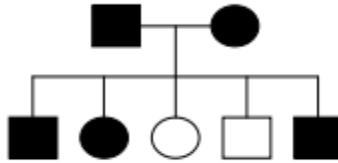
- a. include 61 codoni per gli amminoacidi e tre codoni di stop
- b. è costituito da triplette
- c. alcuni amminoacidi sono codificati da più triplette
- d. tutte le risposte precedenti

10. L'inattivazione del cromosoma X:

- a. avviene normalmente negli individui maschi ma non nelle femmine
- b. è la causa dell'inattivazione dell'Y
- c. risulta nell'inattivazione casuale di uno dei due cromosomi X nelle femmine di mammifero
- d. avviene nelle mosche ma non nei mammiferi

Quiz 2

Le prime tre domande riguardano il pedigree mostrato qui di sotto:



1. Il carattere degli individui colorati in nero nella figura è di tipo
 - a. Dominante
 - b. Recessiva
 - c. Non-Dominante
 - d. X-linked recessiva
2. Quali sono i genotipi di entrambi i parenti?
 - a. Sono entrambi omozigoti dominanti
 - b. Sono entrambi eterozigoti dominanti
 - c. Sono entrambi omozigoti recessivi
 - d. Il maschio è omozigote dominante, la femmina è omozigote recessiva
3. La divisione cellulare mitotica dà come risultato due cellule che hanno
 - a. n cromosomi e sono geneticamente identiche
 - b. n cromosomi e sono geneticamente diverse
 - c. $2n$ cromosomi e sono geneticamente identiche
 - d. $2n$ cromosomi e sono geneticamente diverse

4. Nel tabacco, se il numero diploide dei cromosomi è 48, quanti cromosomi si possono trovare in un granulo pollinico?

1. 96
2. 48
3. 24
4. 12

5. Le quattro cellule prodotte durante la meiosi avranno

1. $2n$ cromosomi e saranno geneticamente differenti fra loro
2. $2n$ cromosomi e saranno geneticamente identiche tra loro
3. n cromosomi e saranno geneticamente identiche fra loro
4. n cromosomi e saranno geneticamente diverse fra loro

6. Nella F1 di un incrocio fra monoibridi, il rapporto fenotipico atteso è di:

1. 3:1
2. 1:2:1
3. 2:1:1
4. 1:1:2

7. La mitosi implica la segregazione dei cromatidi fratelli mentre la meiosi comporta?

1. Anche la separazione dei cromatidi fratelli
2. La separazione dei soli cromosomi omologhi
3. La separazione sia dei cromosomi omologhi sia dei cromatidi fratelli
4. La Separazione dei cromatidi fratelli per due volte

8. L'emofilia è una malattia a trasmissione X-linked recessiva. Se un padre e un figlio sono entrambi emofiliaci ma la madre è normale, il genotipo di lei sarà

1. Xh Xh
2. XH Xh
3. XH XH
4. Xh Y

9. La fase della mitosi nella quale i cromosomi si allineano lungo il piano equatoriale della cellula è detta

1. Profase
2. Metafase
3. Anafase
4. Telofase

10. Fra le seguenti risposte, quali sono due alleli?

1. AB e Tt
2. TT e Tt
3. T e t
4. X e Y

Quiz 3

1. L'Osteogenesi Imperfetta di tipo I e II è ereditata come condizione autosomica Dominante ed è causata da mutazioni del gene che codifica per il collagene alfa-1. Molte di queste mutazioni che causano le manifestazioni più lievi della malattia sono di tipo *null*, mentre quelle più gravi, letali sono solitamente causate da mutazioni missenso che consentono la produzione della subunità mutata di collagene. Qual è la spiegazione di questo paradosso?

- il 100% delle molecole di procollagene è anormale
- il 75% delle molecole di procollagene è anormale
- il 50% del procollagene è anormale
- tutte le molecole del procollagene sono normali, ma la qualità totale di esse è ridotta del 50%

2. Tutti i seguenti cariotipi possono dare come risultato un aborto spontaneo. Quale di questi è meno probabile trovare in un infante nato vivo?

- 46, XY
- 45, X
- 47, XX, +21
- 47, XX, +16

3. Di queste funzioni sotto elencate, solo una di queste non è espressa da proto-oncogeni, quale?

- Enzimi coinvolti nel mismatch repair del DNA
- Fattori di trascrizione
- Fattori di crescita
- Recettori dei fattori di crescita

4. Una donna ha un fratello affetto da una rara malattia autosomica recessiva (lei non è affetta). Questa malattia ha il 100% di penetranza alla nascita. Si sottopone ad uno screening per testare la possibilità di essere una portatrice sana; questo test ha una sensibilità del 98% e un tasso di falsi positivi del 5%. Risulta positiva al test. Quale fra le seguenti è la stima migliore del suo rischio di essere una portatrice sana?

1. 100%
2. 97.5%
3. 66.7%
4. 50%

5. Un neonato è nato con la labiopalatoschisi. Questo difetto di nascita potrebbe essere associato ad una delle seguenti risposte.

1. un disordine cromosomico come la trisomia del 13
2. un bambino sano privo di difetti genetici
3. un disordine dovuto alle bande amniotiche
4. tutte le risposte sono plausibili

6. Quale fra le seguenti osservazioni è la più forte riprova della connessione fra il diabete mellito di tipo 1 e la genetica?

1. circa il 10% degli affetti ha parenti con lo stesso disordine
2. la comparsa della malattia avviene nell'infanzia
3. il tasso di concordanza fra gemelli monozigoti è del 30%
4. il tasso di concordanza nei gemelli monozigoti è di cinque volte maggiore rispetto ai gemelli dizigoti

7. Quale fra le seguenti malattie dell'uomo è meno probabile che sia causata da un'aneuploidia

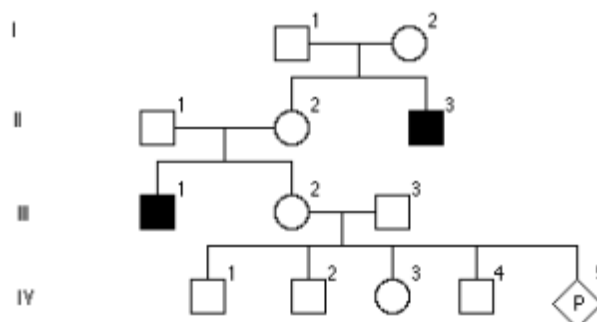
1. sindrome di Turner

2. sindrome di Down
3. sindrome di Klinefelter
4. sindrome dell' X fragile

8. Una ragazza di 26 anni di origini norvegesi ha bisogno di una consulenza genetica. Suo fratello è morto all'età di 8 anni a causa di fibrosi cistica. Entrambi i suoi genitori sono deceduti. La ragazza viene sottoposta ad un test del DNA per 70 mutazioni per la FC che rilevano approssimativamente il 90% dei portatori sani di origine nord europea. Il suo test è negativo per tutte e 70 le mutazioni. Qual è la probabilità che lei sia una portatrice sana?

1. 2/3
2. 1/6
3. 1/15
4. 1/25

Per rispondere all'ultima domanda del quiz riferirsi all'immagine del **pedigree** riportata qui di seguito:



9. Il pedigree riportato descrive una famiglia dove sta segregando una malattia recessiva legata al cromosoma X. Qual è la probabilità che il prossimo figlio della donna (IV-5) risulti affetto?

1. 1/4
2. 1/8
3. 1/9
4. 1/18

Quiz 4

1. Una coppia ha avuto sei figli. Sfortunatamente entrambi i genitori sono eterozigoti per la fibrosi cistica. Qual è la probabilità che il primo figlio sia normale?

1. 1/16
2. 2/3
3. 1/4
4. 3/4

2. ...e che tutti e sei i figli nascano normali?

1. 3/4
2. 0.177
3. 0.25
4. 9/16

3.e che tutti i figli nascano affetti da fibrosi cistica?

1. 0.00024
2. 64/916
3. 0.0024
4. 1/24

4. Due giovani fratelli hanno un disordine genetico che è letale entro i 20 anni nel 40% dei casi. Qual è la probabilità che nessuno dei due fratelli sopravviva fino a 20 anni?

1. 0.15
2. 0.36
3. 0.24
4. 0.16

5. Qual è la probabilità che almeno uno dei due fratelli sopravviva fino ai 20 anni?

1. 0.42
2. 0.24
3. 0.48
4. 0.36

6. Una “probanda” è affetta da una patologia genetica che è presente in entrambi i genitori. Ha una sola sorella, in aggiunta, che non mostra il carattere. La probanda ha sposato un uomo che non presenta la sua stessa malattia e ha avuto 5 figli. Il più grande è un maschio, seguito da una femmina, poi da un altro maschio e poi da 2 gemelle identiche. Solo la secondogenita non mostra il carattere. Qual è il tipo di ereditarietà per questa malattia?

1. autosomica recessiva
2. autosomica dominante
3. x-linked dominante
4. x-linked recessiva a dominanza incompleta

7. Francesca è incinta per la seconda volta. Il primo figlio, Carlo, è affetto da Fibrosi Cistica. Francesca ha due fratelli, Giovanni e Daniele, ed una sorella, Anna. Daniele e Anna non sono sposati. Giovanni è sposato con una donna non imparentata, Sara, ed ha una figlia di 2 anni, Elena. I genitori di Francesca sono Roberto e Viola. La sorella di Viola, Barbara è la madre del marito di Francesca, Igor, che ha 25 anni. Non ci sono precedenti casi di FC in famiglia. Qual è il rischio di essere affetto da FC per il secondo figlio di Francesca?

1. $2/3$
2. $1/3$
3. $1/2$

4. 1/4

8. Quali persone nell'albero genealogico precedente sono eterozigoti obbligati?

1. Francesca, Igor e Carlo
2. Roberto, Viola, Igor e Francesca
3. Francesca, Igor, Barbara, Viola
4. Roberto, Viola, Francesca, Igor, Barbara

9. Luca e Angela, hanno entrambi familiarità per una patologia a trasmissione autosomica recessiva (es. Fenilchetonuria): il padre di Luca e il nonno materno di Angela ne erano infatti affetti. La coppia desidera sapere quale è la probabilità che nasca loro un figlio affetto da questa patologia.

1. 1/4
2. 1/16
3. 1/8
4. 1/32

10. Aldo è sano, ma proviene da una grande famiglia in cui è presente una malattia autosomica dominante con penetranza pari al 90%. La madre di Aldo è affetta. Qual'è il rischio che il primo figlio di Aldo sia affetto?

1. 0.045
2. 0.0225
3. 1/8
4. 0.225

Quiz 5

Le domande 1 - 4 si riferiscono tutte alla seguente traccia:

l'albinismo è una condizione che scaturisce dalla mancanza di una pigmentazione normale della pelle. Nell'uomo, gli individui con due alleli recessivi nel locus ALBINO (aa) sono detti albi. I lobi malformati invece scaturiscono da due copie dell'allele recessivo e (ee) nel locus EARLOBE.

Un uomo albino con lobi malformati sposa una donna sana per entrambi i caratteri presi in esame. Da questo matrimonio nascono 20 figli, nessuno dei quali è gemellare. Tutti i figli sono sani.

1. Qual è il genotipo più probabile per l'uomo?

1. AAee
2. AaEe
3. aaee
4. Aaee

2. Qual è il genotipo dei loro figli?

1. AaEe
2. aaEE
3. AAEE
4. tutte le precedenti risposte sono possibili

3. Quale set di alleli per la pigmentazione e i lobi delle orecchie portano i gameti della donna?

1. A E
2. a E

3. AA EE

4. Aa Ee

5.

4. Quale proporzione dei gameti prodotti dalla generazione F1 (i figli) ci aspettiamo che contengano l'allele recessivo per la pigmentazione e l'allele dominante per i lobi delle orecchie? assumi che i geni non siano associati)

1. 9/16

2. 1/4

3. 100%

4. 1/16

Le domande da 5 a 7 sono riferite alla seguente traccia:

La linea A è una linea pura di conigli MARRONI. La linea B è una linea pura di conigli BIANCHI. Un coniglio maschio della linea A è incrociato ad una femmina della linea B. La prole risultante F1 è tutta NERA. la F1 viene fatta reincrociare con se stessa. La F2 risultante contiene conigli bianchi, neri e marroni.

5. Che tipo di interazione fra geni è questa?

1. dominanza incompleta

2. legata al sesso

3. associazione

4. pleiotropia

6. Quale proporzione della F2 ti aspetti che sia composta da conigli bianchi?

1. 9/16

2. 1/4

3. 0%

4. 1/16

7. Se un coniglio della F1 fosse incrociato con un coniglio della linea B, quale proporzione della prole ti aspetti che sia bianca?

1. 1/2
2. 3/4
3. 1/16
4. 0%

Le domande 8 e 9 sono riferite alla seguente traccia: la linea A è una linea pura di bocca di leone dai fiori BIANCHI, mentre la linea B è una linea pura di piante dai fiori ROSSI. Una pianta della linea A è incrociata con una della linea B, dando come risultato una F1 di piante con fiori rosa. La F1 viene fatta reincrociare, dando come risultato una prole di piante con fiori rossi, bianchi e rosa.

8. Che tipo di interazione fra alleli è avvenuta?

1. dominanza incompleta
2. epistasi
3. pleiotropia
4. associazione

9. Che proporzione della F2 ti aspetti che abbia i fiori bianchi?

1. 9/16
2. 1/4
3. 0%
4. 1/16

10. Il fenotipo di un organismo è

1. una proprietà osservabile dell'organismo
2. la combinazione degli alleli posseduta da un organismo
3. una proprietà ereditabile dell'organismo
4. la particella fondamentale dell'eredità genetica

Quiz 6

Qual è la probabilità che lanciando quattro volte una moneta, testa esca tre volte e croce una?

- 1/4
- 1/2
- 1/16
- 1/8

2. Quali saranno le dimensioni del quadrato di Punnett per l'incrocio Aa x aa?

- 4x4
- 2x2
- 2x1
- 1x1

3. Negli incroci fra diibridi, un rapporto fenotipico 9:3:3:1 indica

- codominanza
- assortimento indipendente
- dominanza incompleta
- tre alleli per ogni tratto

4. In un incrocio fra piselli eterozigoti rotondi con una pianta di piselli omozigoti per lo stesso tratto (Ww x WW) quali proporzioni dei genotipi si osservano nella prole?

- metà eterozigoti, metà omozigoti dominanti
- metà rotondi, metà rugosi
- tutti eterozigoti

4. tutti rotondi

5. Sono possibili tre differenti genotipi da un incrocio fra monoibridi. Quanto differenti genotipi saranno possibili fra un incrocio fra diibridi?

1. 4

2. 8

3. 9

4. 16

6. La sequenza di un filamento di DNA è 5' TCGATC 3' . la sequenza complementare sarà

1. 5' AGCTAG 3'

2. 5' TCGATC 3'

3. 5' CTAGCT 3'

4. 5' GATCGA 3

7. L'albinismo è un disordine autosomico recessivo. Due genitori sani hanno un figlio albino. Qual è la probabilità che il loro prossimo figlio sia albino? Qual è la probabilità che sia una figlia femmina albina?

1. 1/2; 1/4

2. 1/4; 1/2

3. 1/4; 1/8

4. 1/8; 1/4

8. Per determinare se un organismo con un fenotipo dominante sia eterozigote, puoi eseguire

- un autoincrocio
- un incrocio fra diibridi
- un test cross
- una cromatografia

9. Gino e Gina stanno per avere il loro primo figlio. Hanno entrambi piedi normali ma il padre di Gino aveva i piedi piatti mentre Gina ha avuto un figlio con piedi piatti da un precedente matrimonio. Qual è la probabilità che nascerà un figlio maschio con i piedi piatti?

- 1/2
- 9/16
- 1/8
- 3/8

10. Chi scoprì il fenomeno della trasposizione, ovvero la possibilità di porzioni di DNA di spostarsi da un punto all'altro del genoma all'interno dello stesso individuo?

- Oswald Avery
- Herbert Boyer
- Rosalind Franklin
- Barbara Mc Clintock

Quiz 7

1. Gregor Mendel usò piante di piselli per studiare

1. la fioritura
2. la formazione dei gameti
3. l'ereditarietà dei tratti
4. la cross-impollinazione

2. La prole che risulta da un incrocio fra genitori con tratti differenti

1. sono la generazione F1
2. sono la generazione parentale
3. sono la generazione F2
4. sono chiamati ibridi

3. I Fattori chimici che determinano i tratti fenotipici sono detti

1. alleli
2. tratti
3. geni
4. caratteri

4. Gregor Mendel concluse che i tratti parentali erano...

1. non ereditati dalla prole
2. ereditati attraverso il passaggio di fattori dai genitori ai figli
3. determinati esclusivamente da fattori dominanti
4. determinati esclusivamente da fattori recessivi

5. Quando Mendel incrociò una pianta alta con una pianta bassa ottenne

- un'allele per "pianta alta" da ciascun genitore
- un allele "pianta alta" dal genitore a fenotipo alto e un allele per il fenotipo "pianta bassa" dall'altro genitore
- un'allele "pianta bassa" da ciascun genitore
- un allele ereditato solo dal parente a fenotipo "alto"

6. Il principio della dominanza afferma che

- tutti gli alleli sono dominanti
- tutti gli alleli sono recessivi
- alcuni alleli sono dominanti e altri recessivi
- gli alleli non sono né dominanti né recessivi

7. Una pianta a semi gialli eterozigote (Yy) è incrociata con una pianta a semi verdi (yy). La probabilità di ottenere una pianta a semi gialli nella F1 è del

- 25%
- 50%
- 75%
- 100%

8. Organismi che hanno due alleli identici per un determinato tratto sono detti

- ibridi
- omozigoti
- eterozigoti
- dominanti

9. Nelle situazioni nelle quali un allele di un gene non è completamente dominante rispetto ad un altro allele dello stesso gene si parla di

1. alleli multipli
2. dominanza incompleta
3. ereditarietà poligenica
4. geni multipli

10. Quale principio afferma che durante la formazione dei gameti i geni di tratti differenti si separano senza influenzarsi l'uno con l'altro?

1. il principio della dominanza
2. il principio dell'assortimento indipendente
3. il principio delle probabilità
4. il principio della segregazione

11. Quanti differenti combinazioni gametiche può produrre una pianta di piselli il cui genotipo è RrYY?

1. 2
2. 4
3. 8
4. 16

Quiz 8

1. Un esempio di genotipo è

- una pianta di piselli Alta
- R e r
- TtHH
- emofiliaco

2. Quela fra queste affermazioni dà informazioni circa il fenotipo ma non riguardo al genotipo?

- XH Y
- uomo emofiliaco
- pianta di piselli alta
- femmina portatrice sana del daltonismo

3. Quale gruppo sanguigno non è possibile ottenere da una madre AB e un padre A?

- 0
- A
- B
- AB

4. Il radicchio lungo incrociato con il radicchio tondo da come risultato un radicchio ovale.

Questo tipo di ereditarietà è detta:

- alleli multipli
- dominanza completa
- co-dominanza
- dominanza incompleta

5. Se due pecore bianche generano agnelli neri, i genotipi parentali per il colore del pelo saranno

1. eterozigoti
2. bianchi omozigoti
3. neri omozigoti
4. non abbiamo abbastanza informazioni

6. La polidattilia negli umani è rara ed è causata da un gene dominante. Quando un genitore è sano mentre l'altro genitore è affetto da questa malformazione (è eterozigote per quel tratto) qual è la probabilità che il primo figlio sia sano?

1. 0%
2. 25%
3. 50%
4. 75%

7. Nella *Drosophila* il colore degli occhi è legato al sesso è il colore rosso è dominante sul bianco. Quale di questi risultati non è possibile per un incrocio fra un maschio con occhi rossi e una femmina eterozigote?

1. maschi occhi rossi
2. maschi occhi bianchi
3. femmine portatrici
4. femmine bianche omozigoti

8. Quale fra queste affermazioni riguardanti una coppia di alleli per un gene che controlla una singola caratteristica negli esseri umani è vera?

1. entrambi i geni provengono dal padre

2. entrambi i geni provengono dalla madre
3. un gene proviene dalla madre e uno dal padre
4. i due geni vengono ereditati in coppia in modo casuale da un genitore o dall'altro

9. Quale fra questi fattori può portare alla variabilità nella prole di organismi a riproduzione A sessuata?

1. crossing over
2. fertilizzazione
3. mutazioni
4. assortimento indipendente

10. I tratti genetici dei semi sono contraddistinti come segue: L=lungo, l=corto; W=rugoso, w=liscio; Y=giallo, y=bianco; R=punteggiato, r=scanalato. Quale fra i seguenti genotipi corrisponde a un seme corto, rugoso, giallo e punteggiato?

1. llWwyyrr
2. LLWWyYRr
3. LlWwYyRr
4. llWwYYRr

Conclusioni

Questo eserciziario è stato prodotto da Marco Pio Beneduce, fondatore del sito SOSgenetica.it nel dicembre 2014 e racchiude tutti gli esercizi pubblicati sul sito fino alla data del 30 novembre dello stesso anno. L'autore non si assume eventuali responsabilità dovute ad un errore nella risoluzione degli esercizi.

Per segnalare errori di battitura o nelle risposte : sosgenetica@gmail.com

Si ringraziano:

Claudia Giammatteo per il prezioso aiuto grafico nella realizzazione dei video didattici, Alessandro Gentile per le grafiche ed il logo di SOS GENETICA, Diego Ciarafoni per aver smanettato il codice con il sottoscritto e per il debugging e Simone Basile per avermi sedotto e abbandonato.