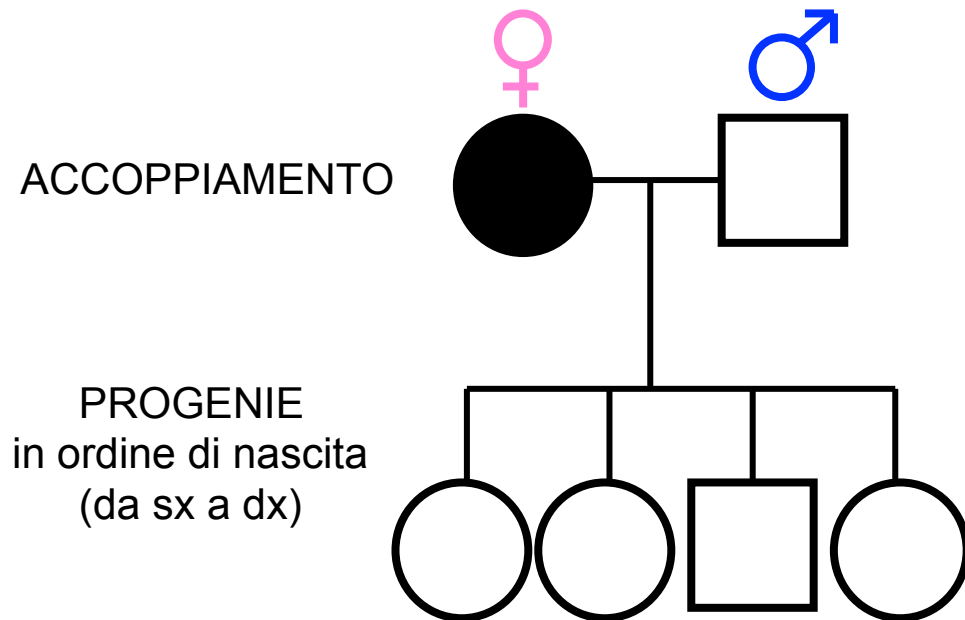
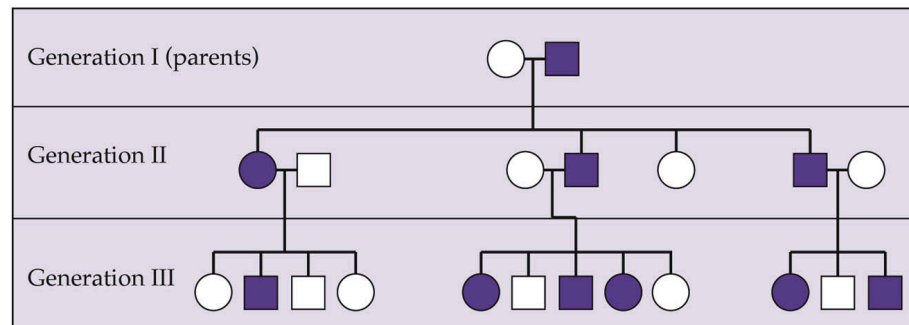


LA GENETICA MENDELIANA NELLA SPECIE UMANA!

ALBERI GENEALOGICI



EREDITA' AUTOSOMICA DOMINANTE



AUTOSOMICA: il locus genico che controlla il carattere è su un AUTOSOMA
DOMINANTE: il carattere si manifesta anche se presente in SINGOLA copia!

- L'individuo affetto ha di solito almeno un genitore che manifesta il carattere
- Il carattere si manifesta in entrambi i sessi
- E' trasmesso da entrambi i sessi
- Il caso tipico è l'unione $Aa \times aa$

EREDITA' AUTOSOMICA DOMINANTE

Aa x aa

		gamete maschile	
		A	a
gamete femminile	a	Aa	aa
	a	aA	aa

ES: Fossetta sul mento

FENOTIPO: fossetta

GENOTIPO: Aa

50%

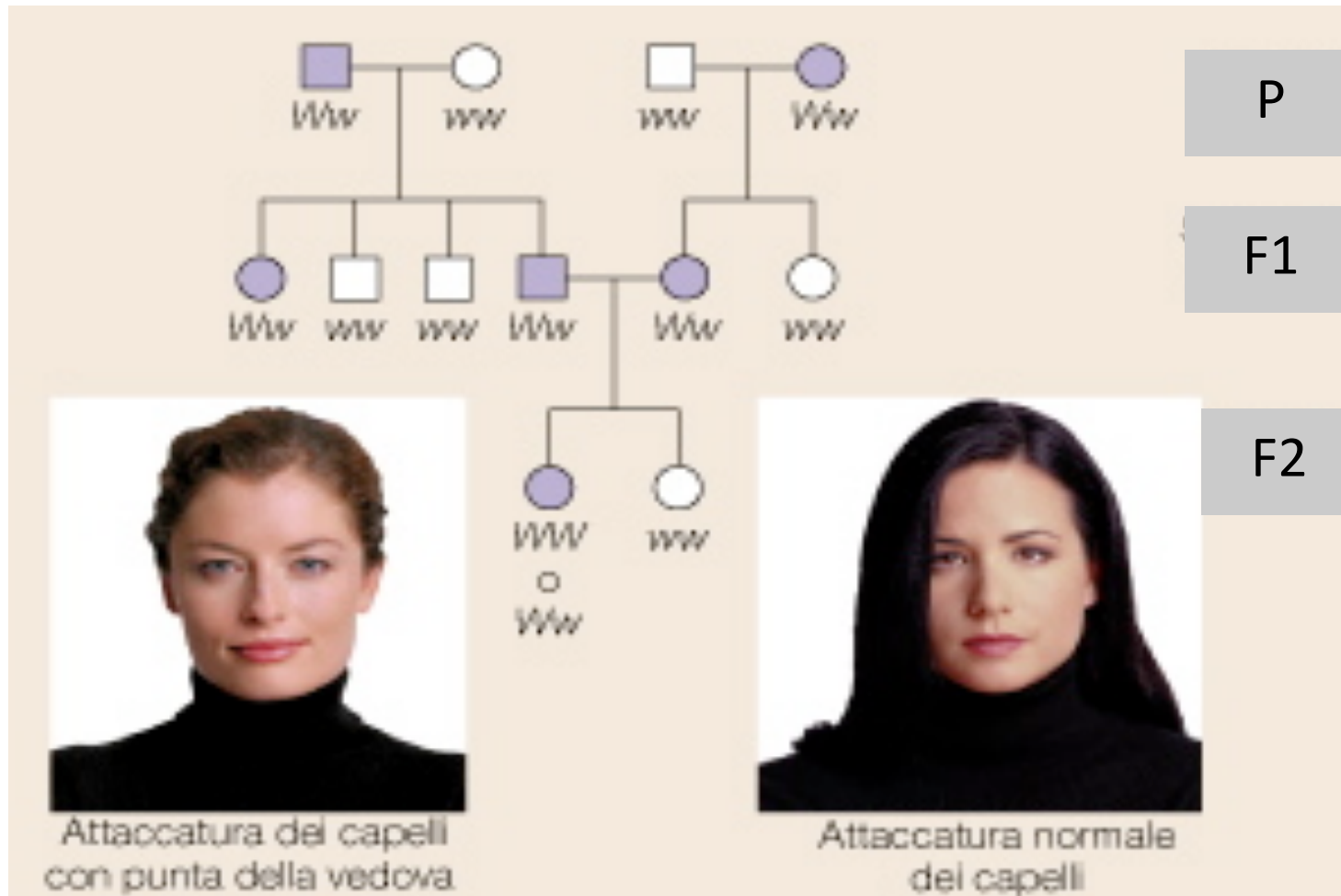
FENOTIPO: no fossetta

GENOTIPO: aa

50%

EREDITA' AUTOSOMICA DOMINANTE

TRATTO DOMINANTE: ATTACCATURA A PUNTA



EREDITA' AUTOSOMICA DOMINANTE

Esempi di caratteri umani ereditati secondo il modello della ereditarietà
AUTOSOMICA DOMINANTE

FOSSETTA SUL MENTO



GUSTO DELLA FENILTIOCARBAMMIDE (PTC)



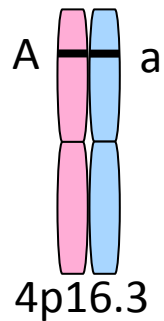
POLIDATTILIA



**DOMINANTE E RECESSIVO: RIFERITO
AL COMPORTAMENTO DEGLI ALLELI,
NON ALLA FREQUENZA DEL TRATTO
NELLA POPOLAZIONE!!!!**

EREDITA' AUTOSOMICA DOMINANTE

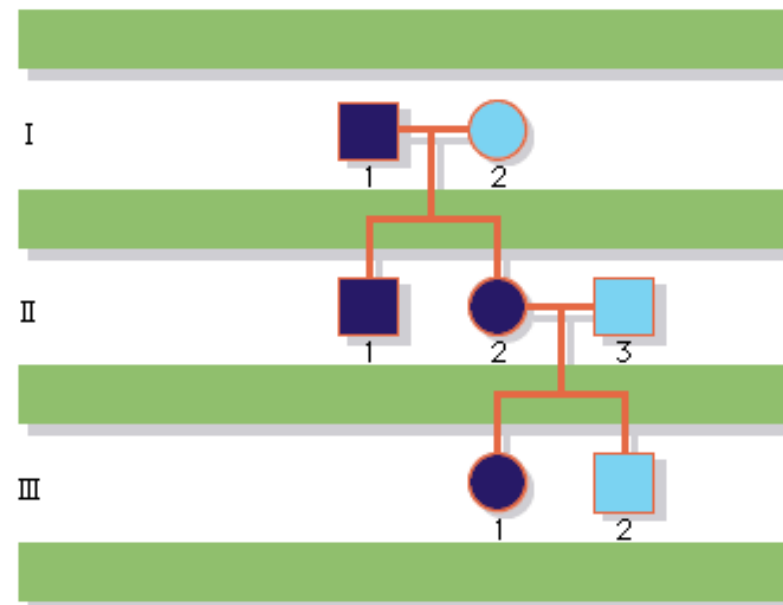
Esempio di malattia a trasmissione AUTOSOMICA DOMINANTE
ACONDROPLASIA - NANISMO



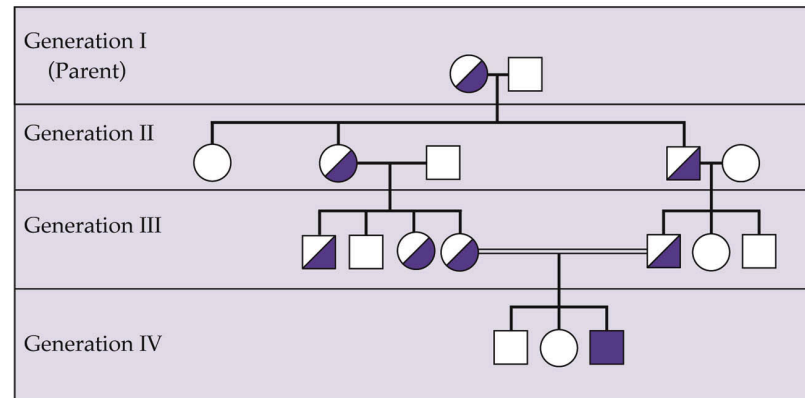
GENE MUTATO
sostituzione
nucleotidica



PROTEINA FGFR
con G380R



EREDITA' AUTOSOMICA RECESSIVA



AUTOSOMICA: il locus genico che controlla il carattere è su un AUTOSOMA

RECESSIVA: il carattere si manifesta SOLO se presente in DUE copie!

- L'individuo affetto ha di solito genitori che non manifestano il carattere
- Vi è un' aumentata incidenza di **consanguineità** tra i genitori
- Il carattere si manifesta in entrambi i sessi
- E' trasmesso da entrambi i sessi
- Il caso tipico è l'unione $Aa \times Aa$

EREDITA' AUTOSOMICA RECESSIVA

Aa x Aa

		gamete maschile	
		A	a
gamete femminile	A	AA	Aa
	a	aA	aa

ES: CAPELLI ROSSI

FENOTIPO: castani

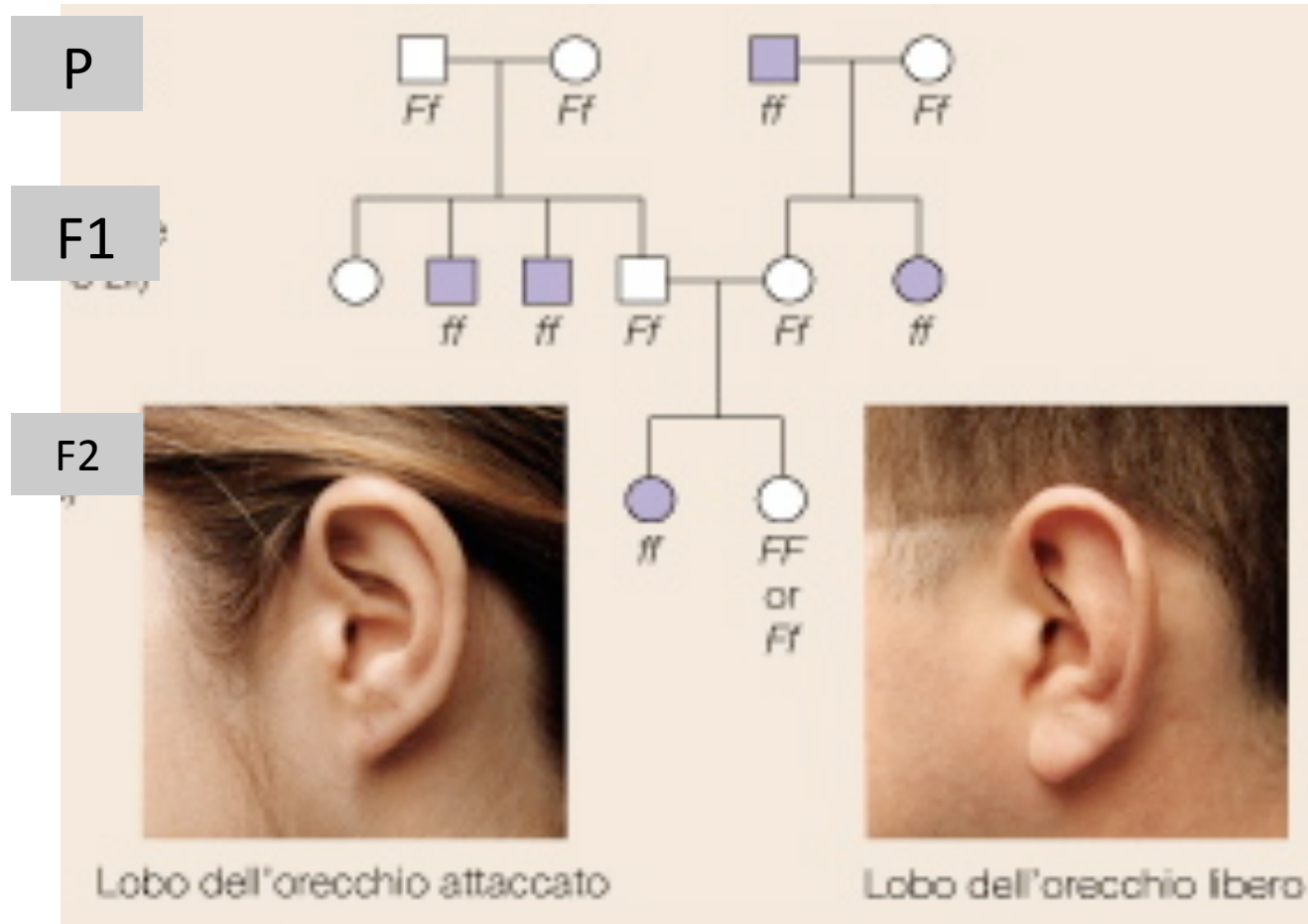
GENOTIPO: AA, Aa, aA
75%

FENOTIPO: rossi

GENOTIPO: aa
25%

EREDITA' AUTOSOMICA RECESSIVA

TRATTO RECESSIVO: LOBO ATTACCATO



EREDITA' AUTOSOMICA RECESSIVA

Esempi di caratteri umani ereditati secondo il modello della ereditarietà
AUTOSOMICA RECESSIVA

CAPELLI ROSSI



$Aa \times aa$

50%

gamete femminile

A

a

gamete maschile

a

a

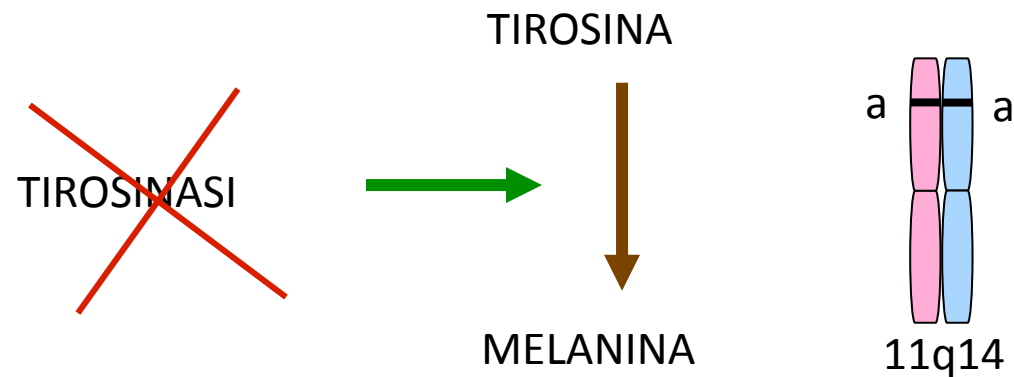
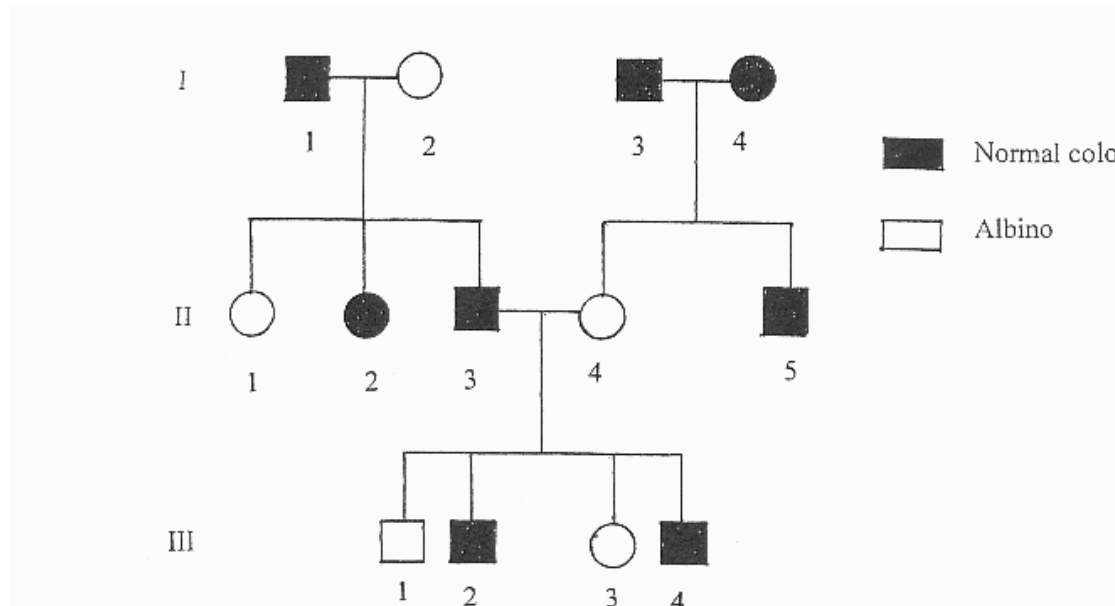
	a	a
A	Aa	Aa
a	aa	aa

CENTINAIA DI MALATTIE GENETICHE MENDELIANE

- TALASSEMIA BETA
- FIBROSI CISTICA
- FENILCHETONURIA

EREDITA' AUTOSOMICA RECESSIVA

Esempio di malattia a trasmissione AUTOSOMICA RECESSIVA
ALBINISMO



EREDITA' LEGATA AL SESSO

E' il tipo di trasmissione ereditaria dei caratteri i cui **determinanti** sono localizzati sui **cromosomi del sesso**

- Legata all'**X recessiva (diagnica) (X-linked)**

EREDITA' X-LINKED NELL'UOMO

- Esempio: **Emofilia A**

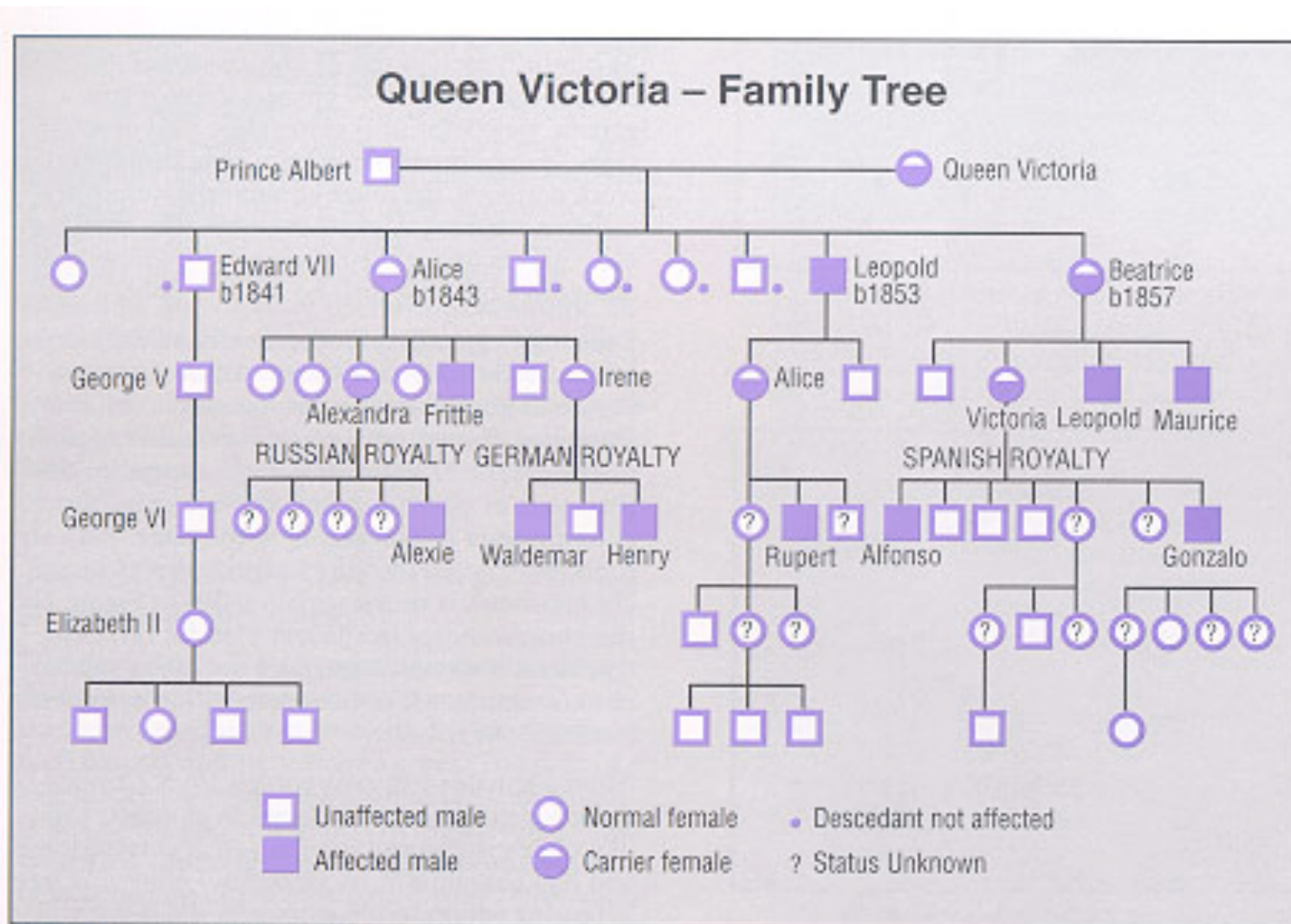
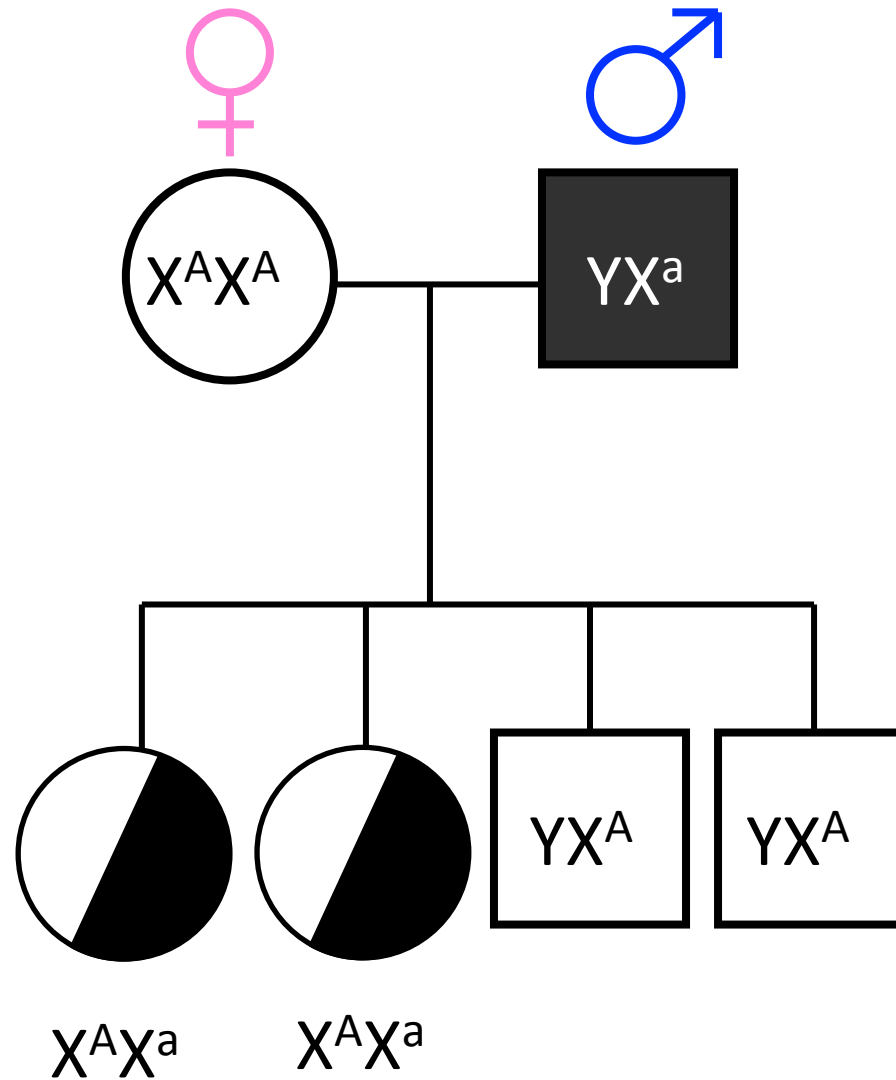


Figure 1. Queen Victoria's family tree.

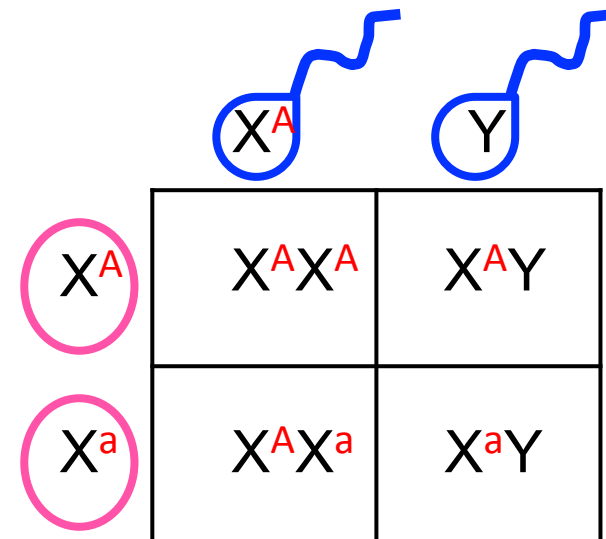
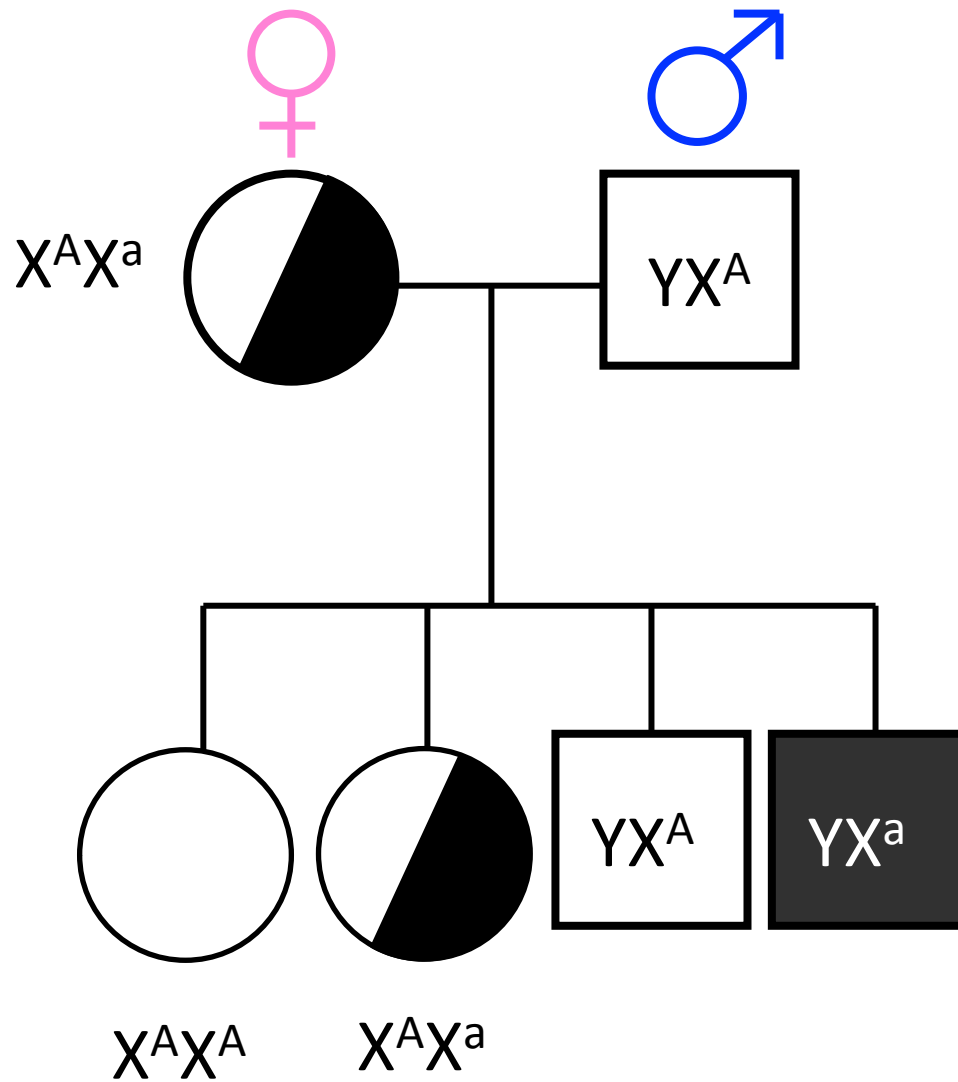
EREDITA' X-LINKED NELL'UOMO

Emizigosi: l'uomo (MASCHIO) possiede una sola copia del cromosoma X, per cui avrà una sola copia del gene considerato, o normale (A) o mutato (a).

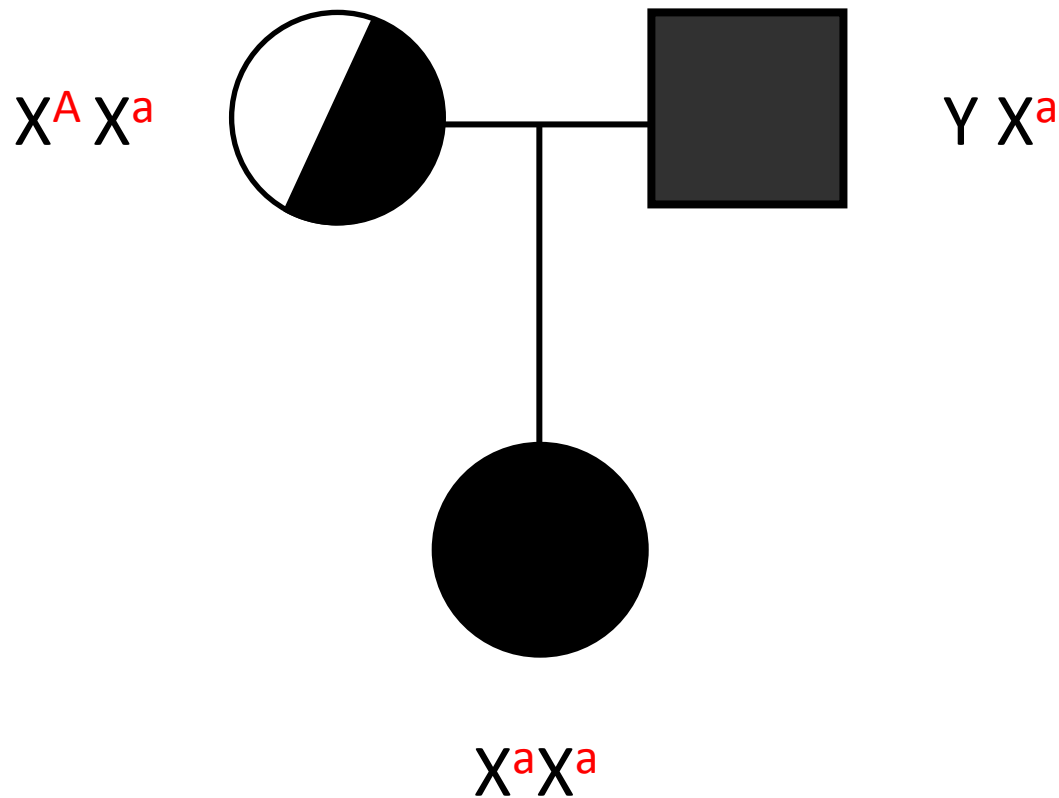
Un padre affetto e una madre sana generano 100% figlie femmine portatrici sane e 100% maschi sani:



Una madre portatrice sana e un maschio sano generano
50% figlie femmine portatrici sane e 50% maschi affetti:



Una **donna può essere affetta** solo se il padre è affetto e la madre è portatrice (o affetta):

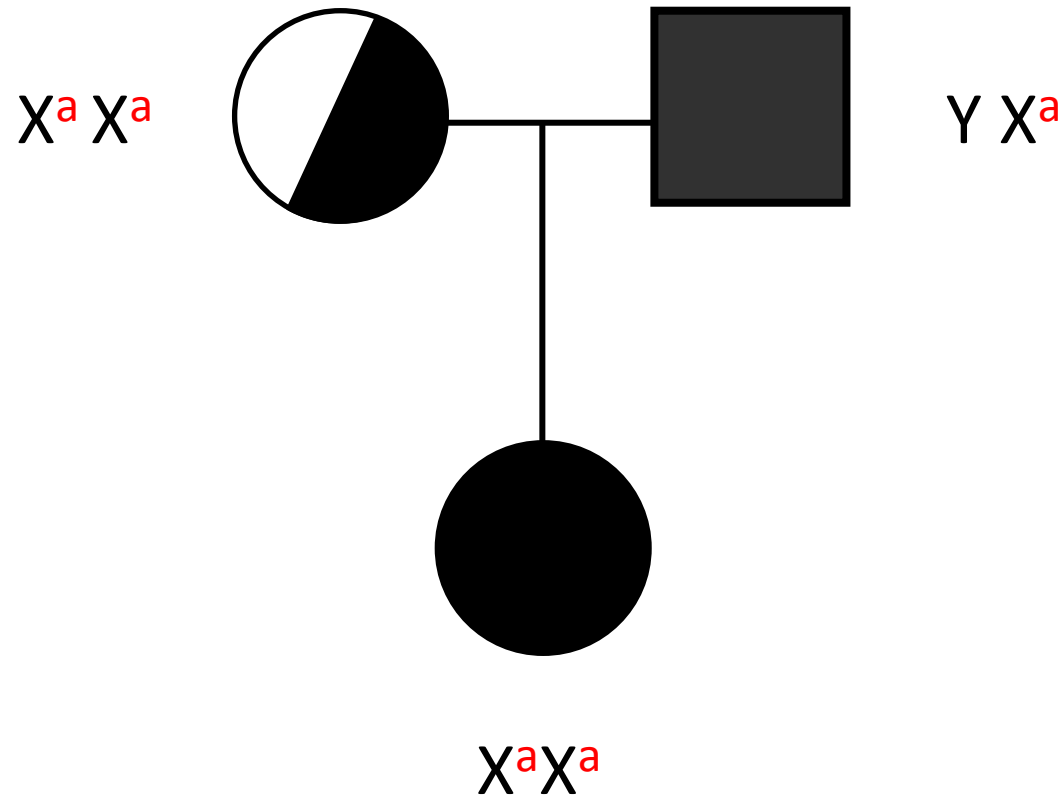


50% delle femmine

A Punnett square showing the possible genotypes of offspring from the cross between a carrier mother ($X^A X^a$) and an affected father ($Y X^a$). The mother's gametes are X^A and X^a , and the father's gametes are X^a and Y .

	X^a	Y
X^A	$X^A X^a$	$X^A Y$
X^a	$X^a X^a$	$X^a Y$

Oppure con padre malato e madre malata (evento ancora più raro!)



A Punnett square showing the genetic outcomes for the cross between a carrier mother ($X^a X^a$) and an affected father ($Y X^a$). The mother's gametes are X^a and X^a , shown in pink circles on the left. The father's gametes are X^a and Y , shown in blue circles at the top with wavy lines indicating they are sperm. The resulting genotypes in the cells are $X^a X^a$ (affected female), $X^a Y$ (affected male), $X^a X^a$ (affected female), and $X^a Y$ (affected male).

	X^a	Y
X^a	$X^a X^a$	$X^a Y$
X^a	$X^a X^a$	$X^a Y$

100% dei figli affetti

INATTIVAZIONE DEL CROMOSOMA X

COMPENSAZIONE DI DOSE: per mantenere **costante e uguale** in entrambi i sessi il dosaggio dei geni del cromosoma X

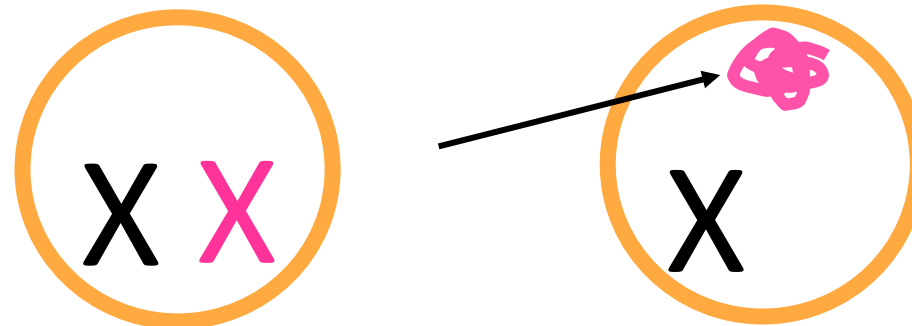
✍ 1966 - IPOTESI DI MARY LYON (Lyonizzazione)

DURANTE LO SVILUPPO EMBRIONALE



UNO QUALSIASI DEI DUE CROMOSOMI X
SI CONDENSA E SI **INATTIVA**

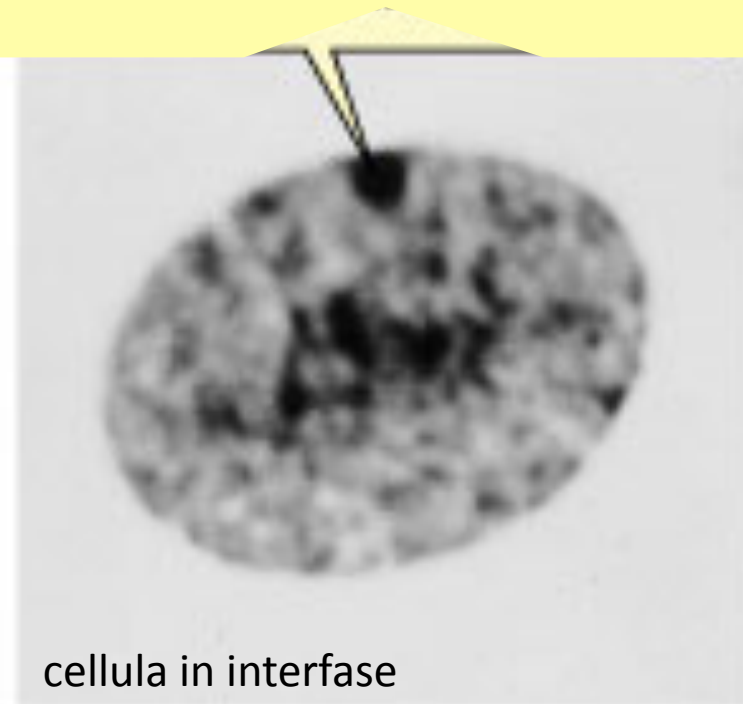
CORPO DI BARR



INATTIVAZIONE DEL CROMOSOMA X

Il corpo di Barr è condensato e quindi inattivo trascrizionalmente. L'altro cromosoma X non è condensato e quindi la trascrizione è attiva

L'inattivazione è parziale...
...quando la cellula si divide il cromosoma X inattivo si riattiva (decondensa)



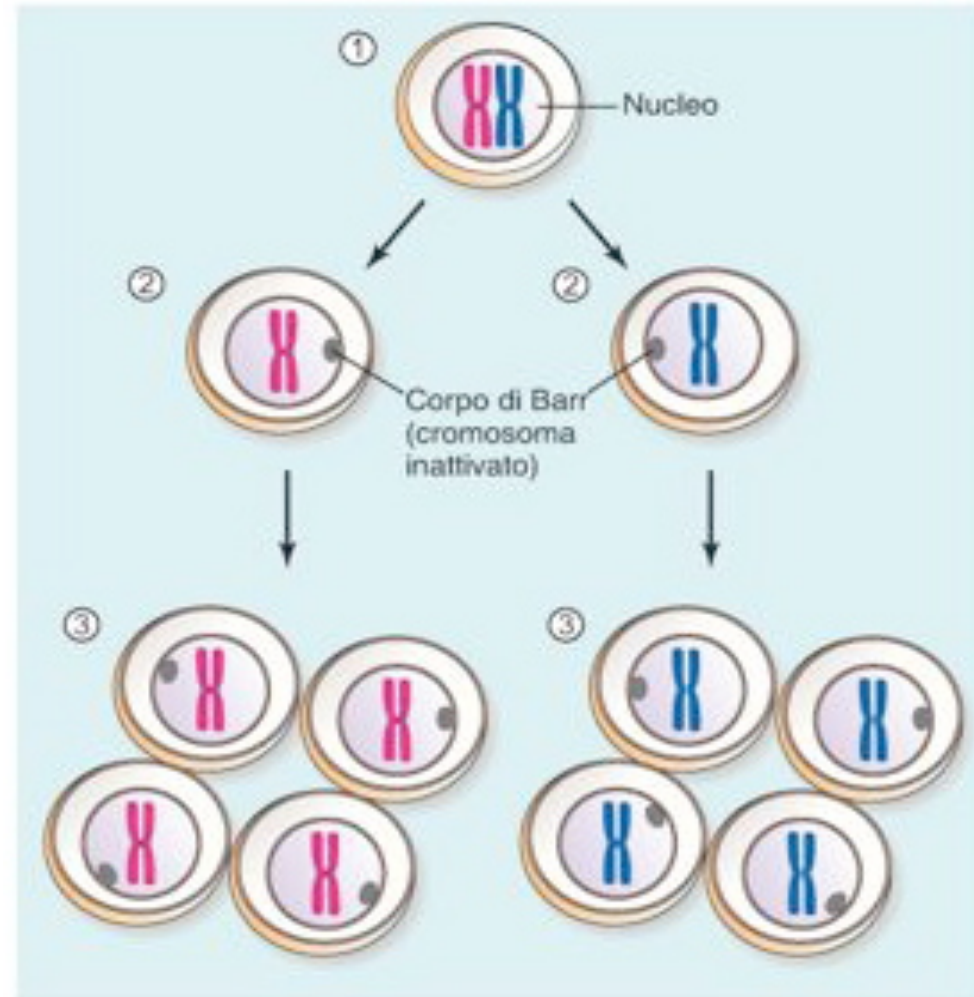
cellula in interfase

MASCHI EMIZIGOTI COSTITUZIONALMENTE
FEMMINE EMIZIGOTI FUNZIONALMENTE

INATTIVAZIONE DEL CROMOSOMA X

-Nell'uomo l'inattivazione del cromosoma X avviene precocemente nell'embrione

- Dopo che un cromosoma X è stato inattivato tutti i discendenti clonali di quella cellula mantengono inattivato lo stesso X.

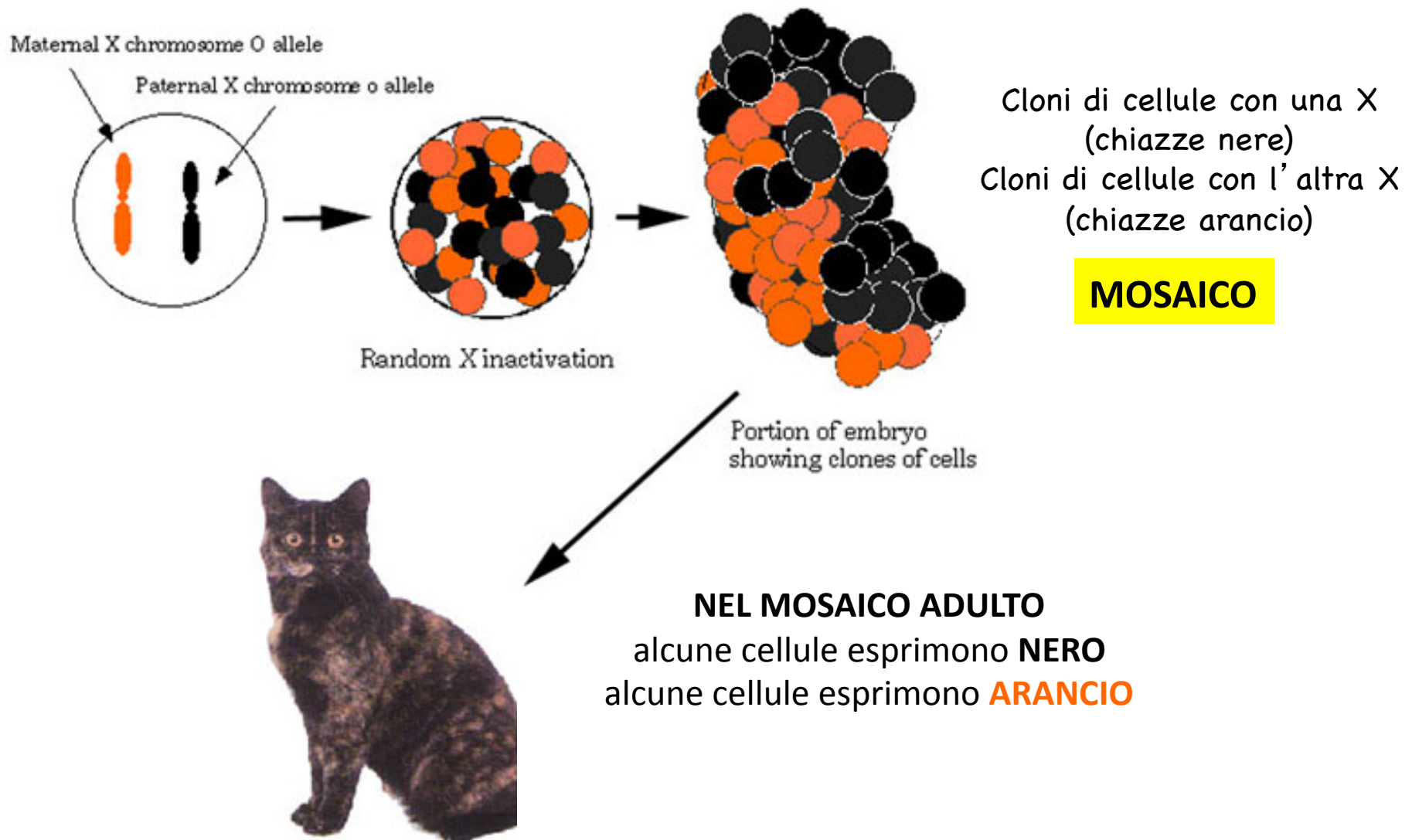


(a)

INATTIVAZIONE DEL CROMOSOMA X

ESEMPIO DI CARATTERE LEGATO AL CROMOSOMA X NEL GATTO:

Gatto persiano calico geni X-linked per il pigmento nero e arancio del pelo



EREDITA' X-LINKED NELL'UOMO

Esempi di caratteri umani ereditati secondo il modello della eredità **recessiva** legata al **cromosoma X**

Cecità per i colori (daltonismo)

Emofilia A

Distrofia muscolare

Ritardo mentale X-fragile

Adrenoleucodistrofia

EREDITA' X-linked RECESSIVA

- Si manifesta principalmente nei **maschi**
- L'individuo affetto ha di solito genitori non affetti
- La madre è normalmente **portatrice sana**
(può avere parenti maschi affetti)

EREDITA' X-linked RECESSIVA

- Le femmine possono essere affette
se il padre è **malato e** la madre **portatrice**
(ad es. per consanguineità)
- Possono anche essere affette:
 - per mutazione “de novo”
 - per una inattivazione non casuale dell'X

EREDITA' X-linked RECESSIVA

- Non vi è trasmissione da genitore maschio a figlio maschio
- Il caso tipico è l'unione XY x XX

EREDITA' MULTIFATTORIALE



COLORE OCCHI



ALTEZZA

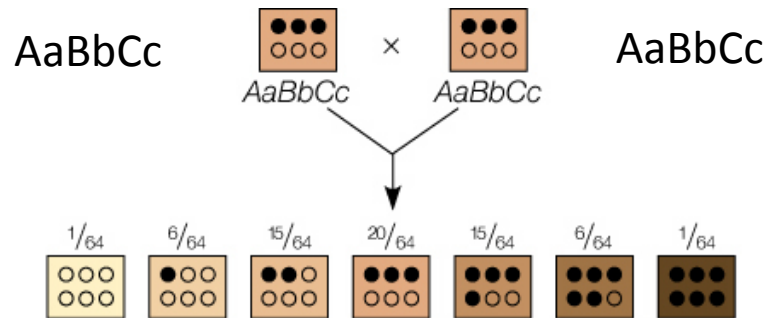


COLORE PELLE

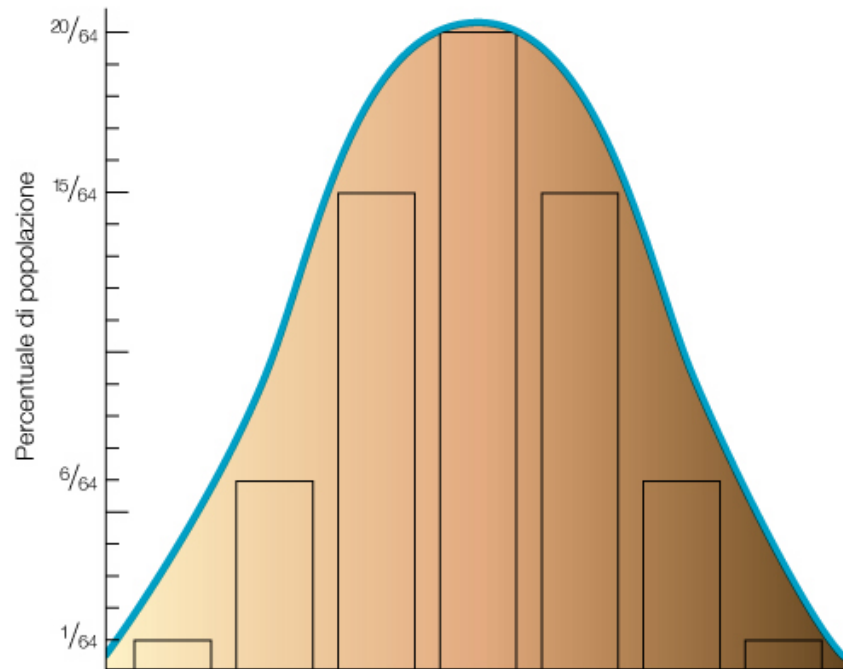
Dipendono dall'azione coordinata di più geni (o fattori) oltre che dall'ambiente ⇒ **CARATTERI MULTIFATTORIALI**

EREDITA' MULTIFATTORIALE

2 O PIU' GENI HANNO EFFETTO ADDITIVO
SUL FENOTIPO



A B e C hanno
DOMINANZA INCOMPLETA
su a b e c



aabbcc
pelle molto
CHIARA

AABBCC
pelle molto
SCURA

Es.: aabbcc < Aabbcc < aaBbCC < AABbCC < AABBCC

ALLELI MULTIPLI

GRUPPI SANGUIGNI: SISTEMA ABO

FENOTIPI: A B AB O

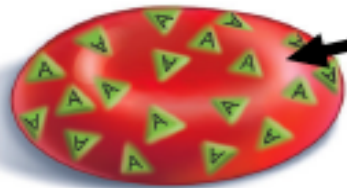
3 tipi di ALLELI

I^A I^B i

I^A e I^B sono **CODOMINANTI** tra loro e **DOMINANTI** su i

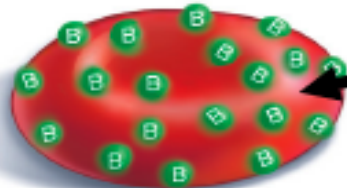
Sangue di tipo A

$I^A I^A$ o $I^A i$



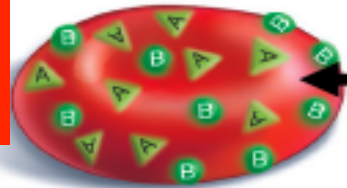
Sangue di tipo B

$I^B I^B$ o $I^B i$



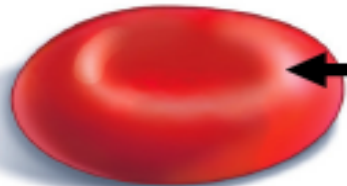
Sangue di tipo AB

$I^A I^B$



Sangue di tipo O

ii

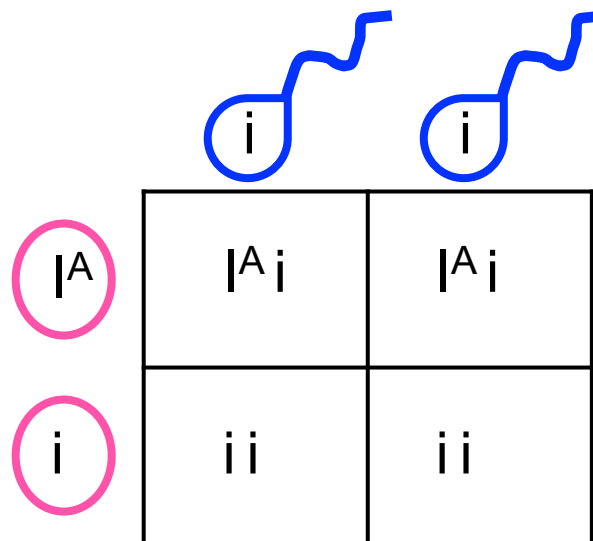
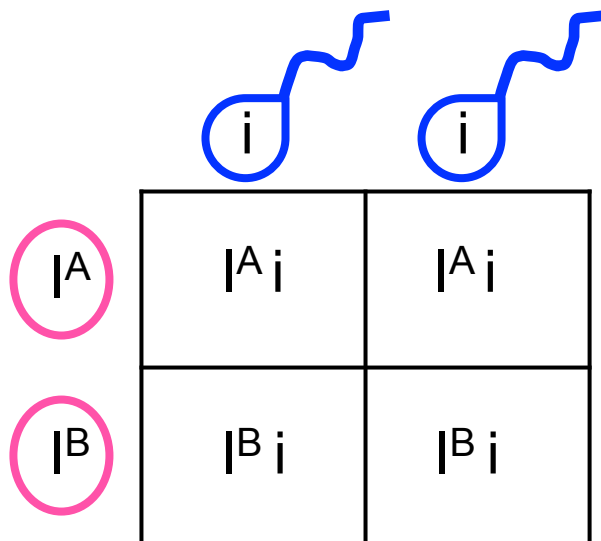


no surface protein

GRUPPI SANGUIGNI: SISTEMA ABO

1) Madre di gruppo AB, padre di gruppo O. Gruppo sanguigno dei figli?

2) Madre di gruppo A, padre di gruppo O. Gruppo sanguigno dei figli?



oppure...

GRUPPI SANGUIGNI: SISTEMA Rh

2 tipi di ALLELI

D d

L'ereditarietà del fenotipo Rh segue un modello **DOMINANTE**, per cui è sufficiente una copia del gene D per esprimere il carattere.

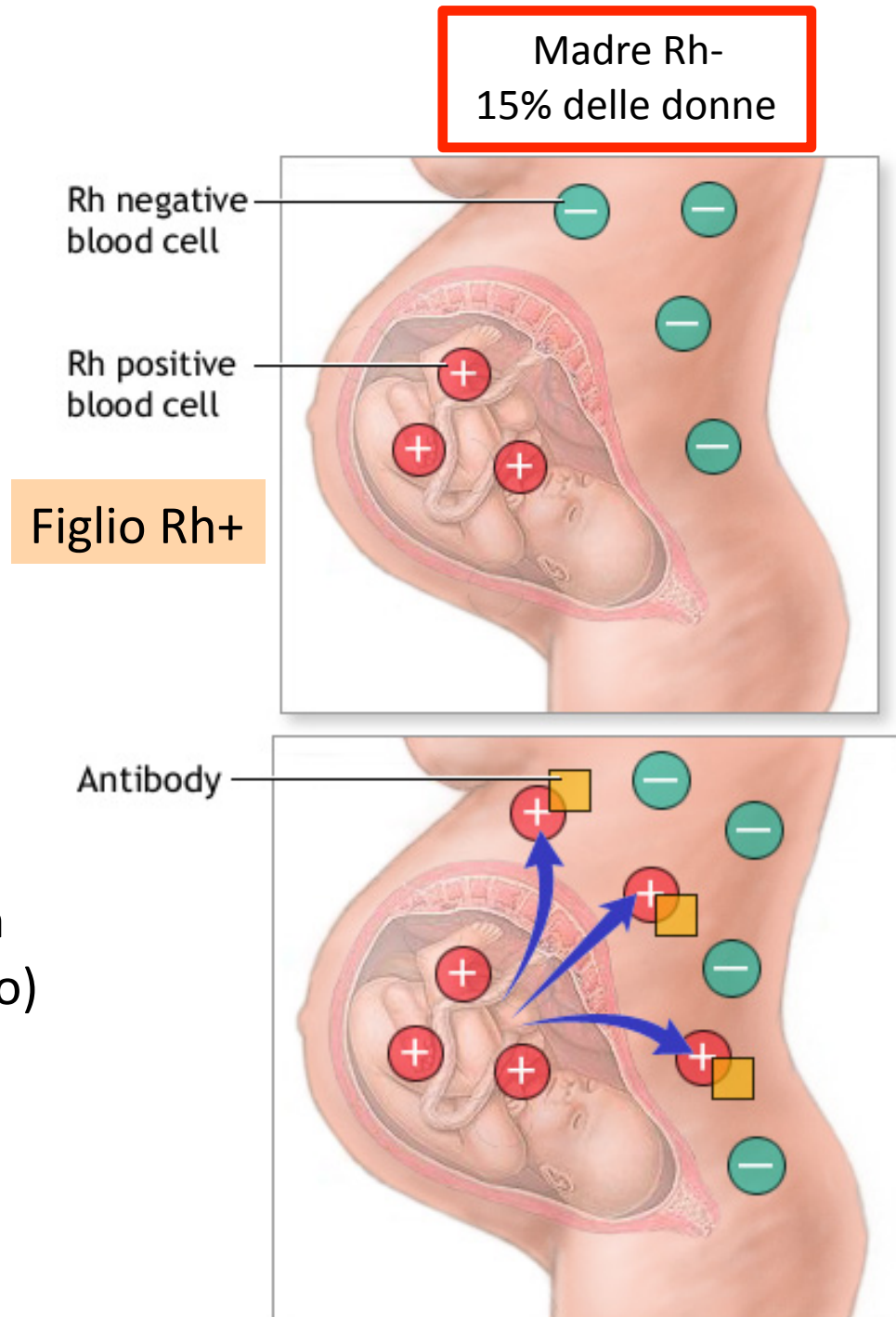
FENOTIPI:	Rh+	Rh-
GENOTIPI:	DD Dd	dd

GRUPPI SANGUIGNI: SISTEMA Rh

Malattia emolitica del neonato (ERITROBLASTOSI FETALE)

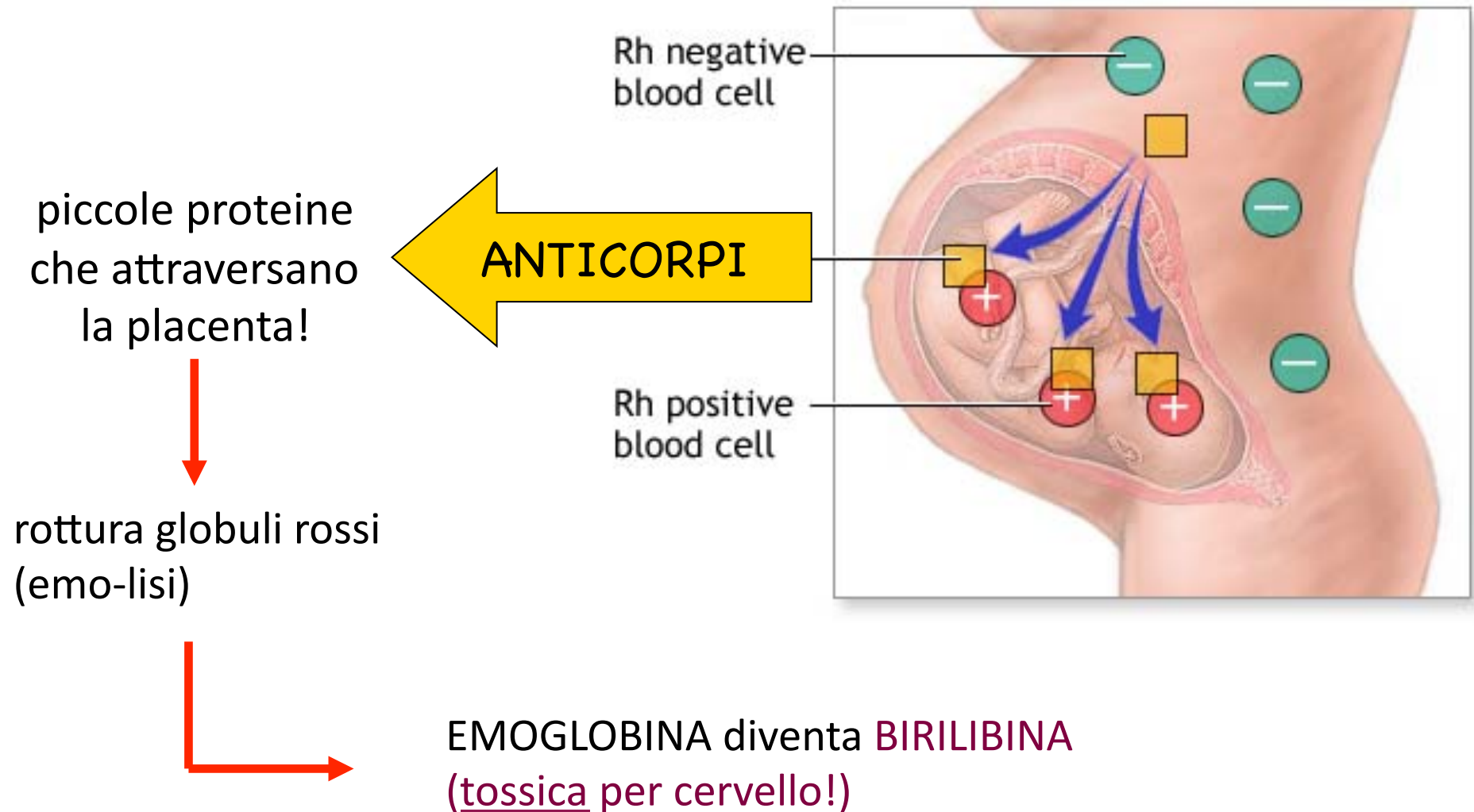
LA MADRE PRODUCE ANTICORPI anti Rh

- ✓ Sangue materno a contatto con quello fetale (gravidanza, aborto)
- ✓ Trasfusioni errate, siringhe contaminate...



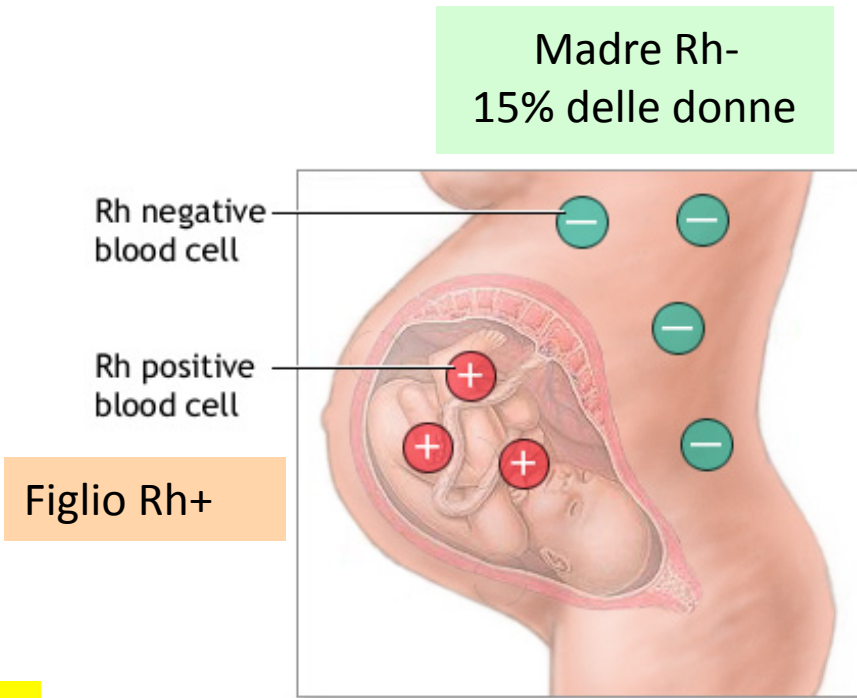
GRUPPI SANGUIGNI: SISTEMA Rh

GRAVIDANZA SUCCESSIVA



GENETICA DEL SISTEMA Rh

Malattia emolitica del neonato (ERITOBLASTOSI FETALE)



GENETICA DEL SISTEMA ABO

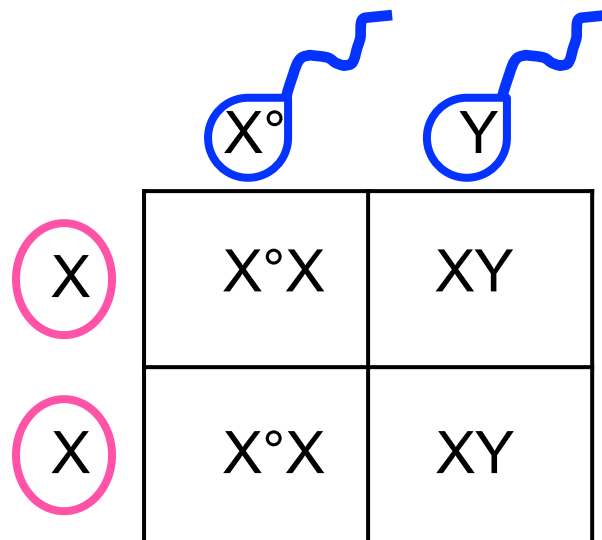
LA COMPATIBILITÀ ABO AUMENTA RISCHIO MALATTIA
(la incompatibilità porta alla immediata distruzione
dei globuli rossi del feto passati nel circolo materno)

FATTORI AMBIENTALI

Storia clinica della madre.

Precendente esposizione a globuli rossi Rh+?

Qual è la percentuale di probabilità che una donna il cui padre è affetto da emofilia (carattere recessivo legato al cromosoma X) sia portatrice dell'allele patologico?



Tutte le figlie femmine (genotipo XX) ereditano il cromosoma X paterno, e quindi l'allele patologico.

Poiché viene chiesta la probabilità *per una donna*, la risposta al quesito è pertanto: **100%**.