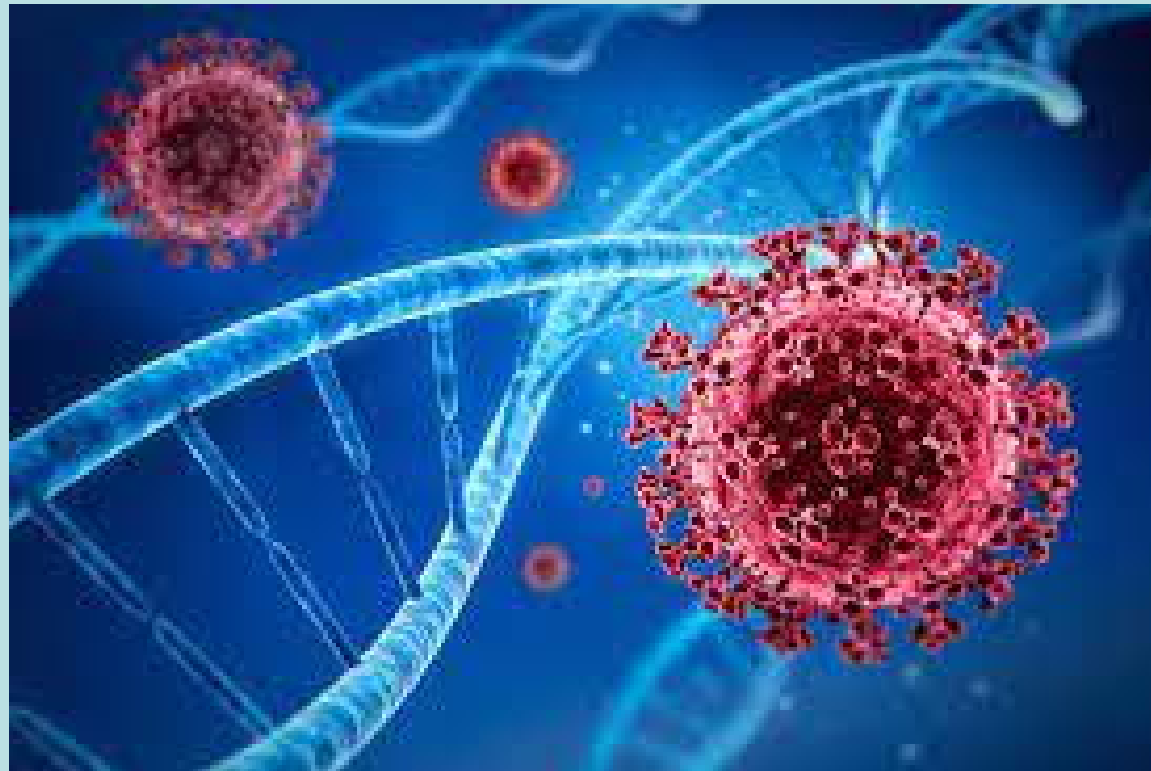


# Genetica 2

Cosa c'è di nuovo in genetica?



Rita Dougan 2023

La **genetica classica** studia i processi genetici che riguardano i singoli individui e come i geni vengono trasmessi da un individuo all'altro:  
unita' di studio = **l'individuo**.

La **genetica molecolare** studia la natura molecolare dell'eredita': come viene codificata nel DNA e come i processi biochimici la traducano in un fenotipo:  
unita' di studio = **la cellula**

La **genetica delle popolazioni** studia l'ereditarieta' di caratteri determinati da uno o pochi geni  
unita' di studio = **gruppi di individui**

# Genetica classica

1865

Il primo a chiarire le modalità attraverso cui avviene la trasmissione dei caratteri ereditari fu Gregor Mendel, ricorrendo a incroci tra individui con caratteri differenti.

Ogni carattere ereditario è determinato da una o più coppie di **alleli**.

La manifestazione di un carattere ereditario (**fenotipo**) dipende dalla combinazione degli **alleli** (**dominanti o recessivi**) che costituiscono i **geni** per quel carattere.

# Genetica molecolare

1952 - 1953

USA - Hershey e Chase – dimostrazione che è il DNA a contenere le informazioni genetiche

GB - Francis Crick, Maurice Wilkins, James Watson, Rosalind Franklin - scoperta della struttura del DNA

# Genetica delle popolazioni

E' una branca della **genetica** che studia la costituzione genetica delle **popolazioni mendeliane**

in termini qualitativi: **varianti alleliche** presenti all'interno di una popolazione

e quantitativi: **frequenze alleliche e genotipiche.**

# Glossario

**Popolazione mendeliana:** gruppo di individui della stessa specie che si riproducono tra loro in uno spazio geograficamente determinato e che condividono un insieme di alleli: il **pool genico**.

**Alleli:** differenti varianti di un gene.

**Gene:** tratto di DNA (o RNA, in alcuni virus) caratterizzato da una specifica sequenza che codifica per un'informazione ereditabile, negli eucarioti è localizzato nei cromosomi.

**Cromosoma:** struttura filiforme presente nel nucleo di tutte le cellule eucariote contenente i geni. E' composto di una lunga molecola di DNA associata a proteine.

**Locus:** il sito sul cromosoma in cui è localizzato un particolare gene.

# Cromosomi

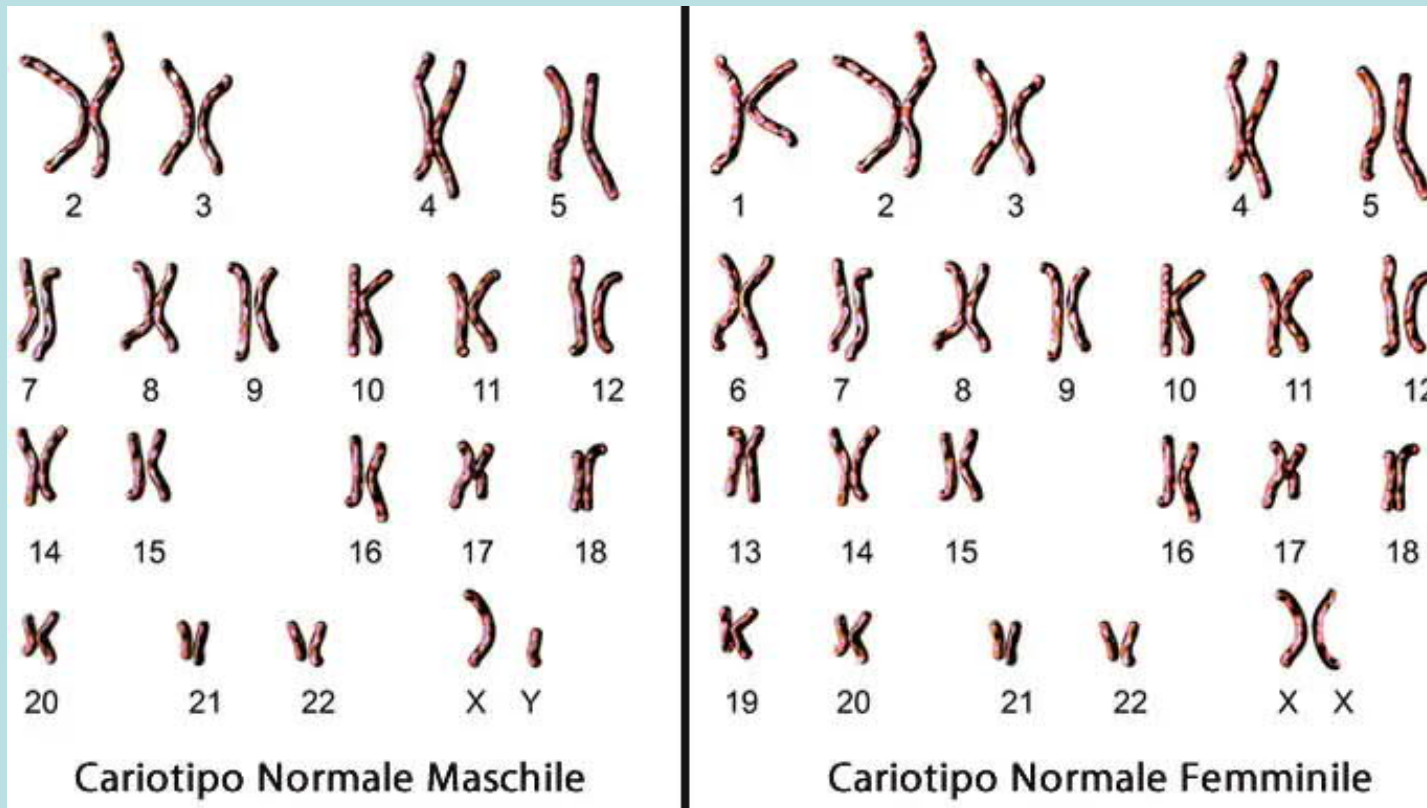
Nella specie umana ci sono 46 cromosomi:

44 autosomi + 2 cromosomi sessuali

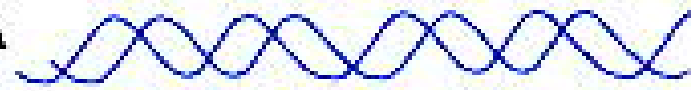
femmina 44 + XX

maschio 44 + XY

I cromosomi sono uguali a 2 a 2 □ 23 coppie

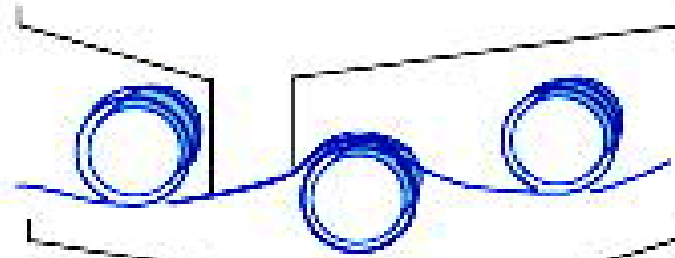


breve regione di doppia elica DNA



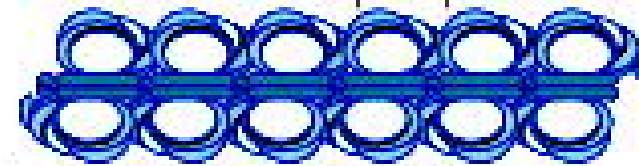
2 nm

forma della cromatina a collana di perle



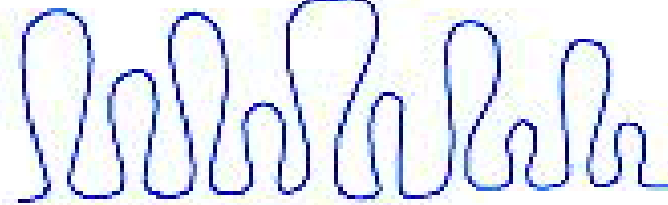
11 nm

fibra cromatinica da 30 nm  
dei nucleosomi confezionati



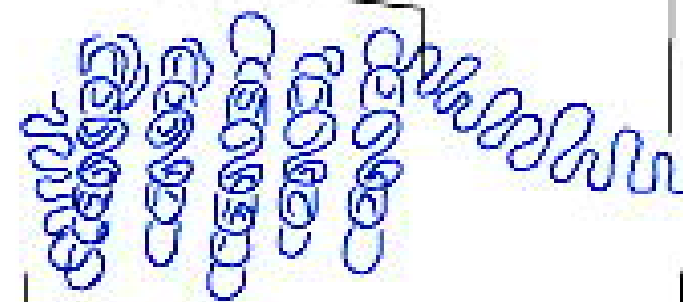
30 nm

sezione di cromosoma nella forma estesa



300 nm

sezione addensata di cromosoma metafasico



700 nm

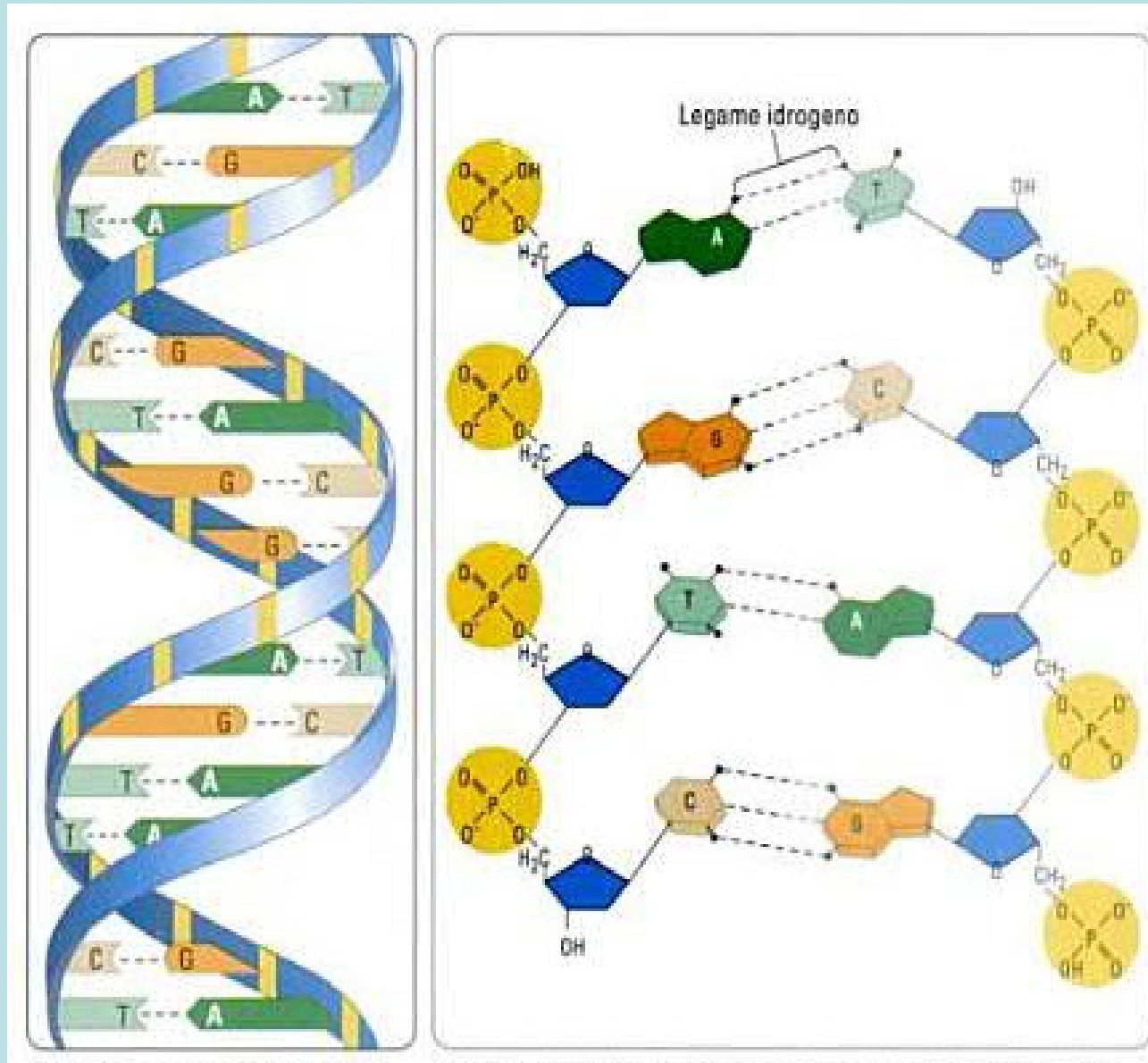
cromosoma metafasico intero



1400 nm



# La doppia elica del DNA



# Glossario

**Genotipo:** è l'insieme degli alleli che determinano un carattere

**Fenotipo:** è la caratteristica osservabile determinata dal genotipo

**Allele dominante e allele recessivo:** gli alleli dominanti sono quelli che hanno la capacità di "mascherare" il contributo di un altro allele, che quindi viene detto recessivo.

In genetica gli alleli **dominati** vengono identificati con una **lettera maiuscola**, mentre i **recessivi** con una **lettera minuscola**

# Genetica delle popolazioni

La genetica delle popolazioni è la branca della genetica che descrive in **termini matematici** le conseguenze dell'ereditarietà mendeliana a livello di popolazione.

**Valuta le modalità con le quali le caratteristiche genetiche:**

- **sono trasmesse alla progenie --> evoluzione temporale**
- **ed il variare delle stesse in relazione al territorio --> --> distribuzione spaziale.**

# Genetica delle popolazioni

Nel 1908, il matematico britannico Godfrey Hardy e il medico tedesco Wilhelm Weinberg dedussero le condizioni necessarie perché la struttura genetica di una popolazione si mantenga invariata nel tempo.

La legge, o equilibrio, di Hardy-Weinberg (indicati spesso con la sigla HW) è un modello della genetica delle popolazioni secondo cui, all'interno di una popolazione ideale, vi è equilibrio delle frequenze alleliche e genotipiche da una generazione all'altra.

$$p^2+2pq+q^2=1$$

# Frequenza allelica

La **frequenza allelica** è la misura della frequenza relativa di un allele su un locus genico nella popolazione.

Di solito si esprime come proporzione o percentuale. La somma di tutte le frequenze è sempre uguale a 1.

Inoltre gli alleli sono meno dei genotipi: se ci sono 2 alleli ad un locus ci sono 3 genotipi, se gli alleli sono 3 allora ci saranno 6 genotipi e così' via.

# Frequenza genotipica

Per calcolare la **frequenza genotipica** basta:

contare gli individui con un certo genotipo (di cui e' distinguibile il fenotipo)

e dividere per il totale degli individui.

La somma dei diversi genotipi deve essere = 1

# Alleli e genotipi

Se ci sono 2 alleli ad un locus ci sono 3 genotipi

allele **A** e allele **a**

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

genotipo **AA**    **Aa**    **aa**

# Genotipi e frequenza

allele A = frequenza  $p$   
allele a = frequenza  $q$

- genotipo            AA            Aa            aa
- frequenza             $p^2$              $2pq$              $q^2$



# Legge di Hardy e Weinberg: la formula

Le frequenze alleliche determinano

le frequenze genotipiche

perciò la distribuzione dei genotipi nelle generazioni

può essere indicata come:

$$p^2+2pq+q^2=1$$

# Esempio

La probabilità che un particolare gamete porti un allele **A** anziché **a** è di 0,55. In altre parole, su 100 gameti presi a caso, 55 recheranno l'allele **A**. Dato che  $q = 1 - p$ , la probabilità che uno spermatozoo o una cellula uovo rechi l'allele **a** sarà  $1 - 0,55 = 0,45$ .

La probabilità che alla fecondazione l'incontro avvenga tra due gameti portatori di **A** è data dal prodotto delle 2 probabilità dei singoli eventi:

$$p \times p = p^2 = (0,55)^2 = 0,3025$$

Nella generazione successiva, il 30,25% della prole avrà genotipo **AA**.

La probabilità che si incontrino due gameti portatori di **a** sarà

$$q \times q = q^2 = (0,45)^2 = 0,2025$$

e il 20,25% della generazione successiva avrà genotipo **aa**

# Alleli e genotipi

Se gli alleli sono 3 allora ci saranno 6 genotipi

	$I^A$	$I^B$	$i$
$I^A$	$I^A I^A$ (gruppo A)	$I^A I^B$ (gruppo AB)	$I^A i$ (gruppo A)
$I^B$	$I^A I^B$ (gruppo AB)	$I^B I^B$ (gruppo B)	$I^B i$ (gruppo B)
$i$	$I^A i$ (gruppo A)	$I^B i$ (gruppo B)	$ii$ (gruppo 0)

- Genotipo  $I^A I^A$ ,  $I^A I^B$ ,  $I^A i$ ,  $I^B I^B$ ,  $I^B i$ ,  $ii$  .
- Genotipo  $I^A I^A$  e  $I^A i$  = gruppo sanguigno A
- Genotipo  $I^B I^B$  e  $I^B i$  = gruppo sanguigno B
- Genotipo  $I^A I^B$  = gruppo sanguigno AB
- Genotipo  $ii$  = gruppo sanguigno 0

# Frequenze alleliche al locus AB0

## Frequenze alleliche al locus AB0

	$f(A)$	$f(B)$	$f(O)$
• Sardegna	0.192	0.067	0.741
• Resto d'Italia	0.246	0.074	0.681

# Condizioni di equilibrio

La legge, o equilibrio, di Hardy-Weinberg è valida in queste condizioni:

- gli accoppiamenti devono essere casuali
- la popolazione deve essere di grandi dimensioni
- non deve esserci flusso genico
- non devono avvenire mutazioni
- la selezione naturale non deve influenzare la sopravvivenza di particolari genotipi

# Condizioni di equilibrio

Previsioni:

- le frequenze alleliche non cambiano al trascorrere delle generazioni, ossia il pool genico non evolve per quel locus.
- Dopo una generazione le frequenze genotipiche per un locus autosomico a due alleli si stabilizzano secondo le proporzioni:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

$$\begin{array}{l} p^2 = \text{frequenza di AA} \\ 2pq = \text{frequenza di Aa} \\ q^2 = \text{frequenza di aa} \end{array}$$

# Utilità della Legge H-W

Queste condizioni raramente sono soddisfatte in una popolazione naturale

La legge, o equilibrio, di Hardy-Weinberg è però importante poichè è un modello matematico che fornisce ai biologi “un’ipotesi zero”, cioè un punto di partenza per saggiare gli effetti che possono modificare le frequenze alleliche: ci permette di individuare le forze che fanno evolvere una popolazione naturale

# Quattro forze evolutive:

La dinamica e la variabilità genetica fra individui e popolazioni è sotto l'influenza di quattro forze evolutive:

- selezione naturale
- deriva genetica
- mutazioni
- migrazioni



# Selezione naturale

Agisce sulle popolazioni all'interno delle quali gli individui portatori di variazioni vantaggiose per la sopravvivenza vengono selezionati dall'ambiente.

Questi individui si riproducono con maggior successo e generano un numero maggiore di figli.

Oggi sappiamo che queste variazioni sono conseguenza di mutazioni, cambiamenti che possono avvenire nel patrimonio genetico di qualsiasi organismo.

# Deriva genetica

In una popolazione poco numerosa può verificarsi una **deriva genetica** per:

- effetto collo di bottiglia
- effetto del fondatore

# Effetto collo di bottiglia

E' una deriva genetica dovuta alla drastica riduzione della popolazione,

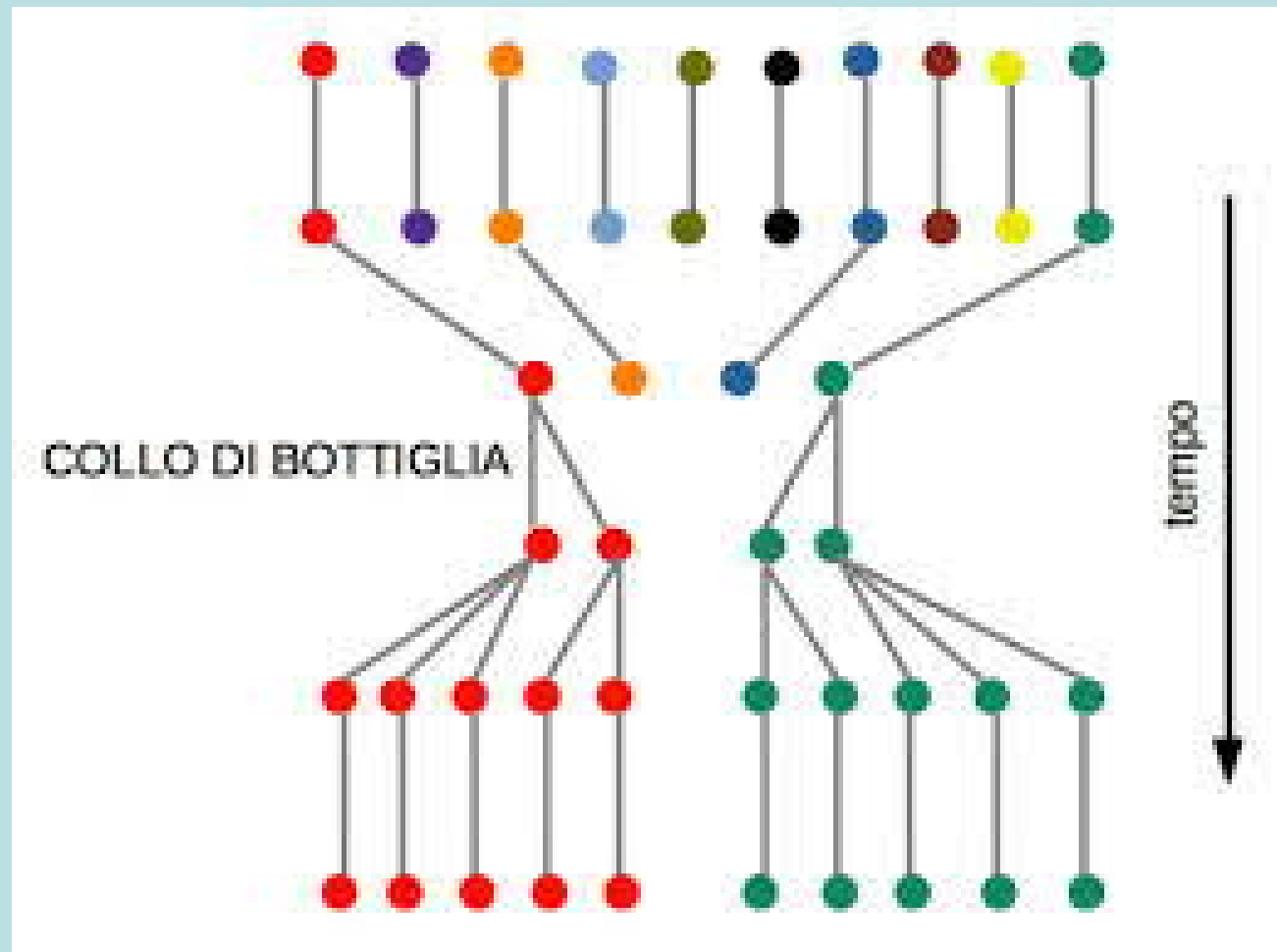
generalmente in seguito ad una catastrofe naturale.

La popolazione sopravvissuta non è più rappresentativa di quella originale

# Effetto collo di bottiglia



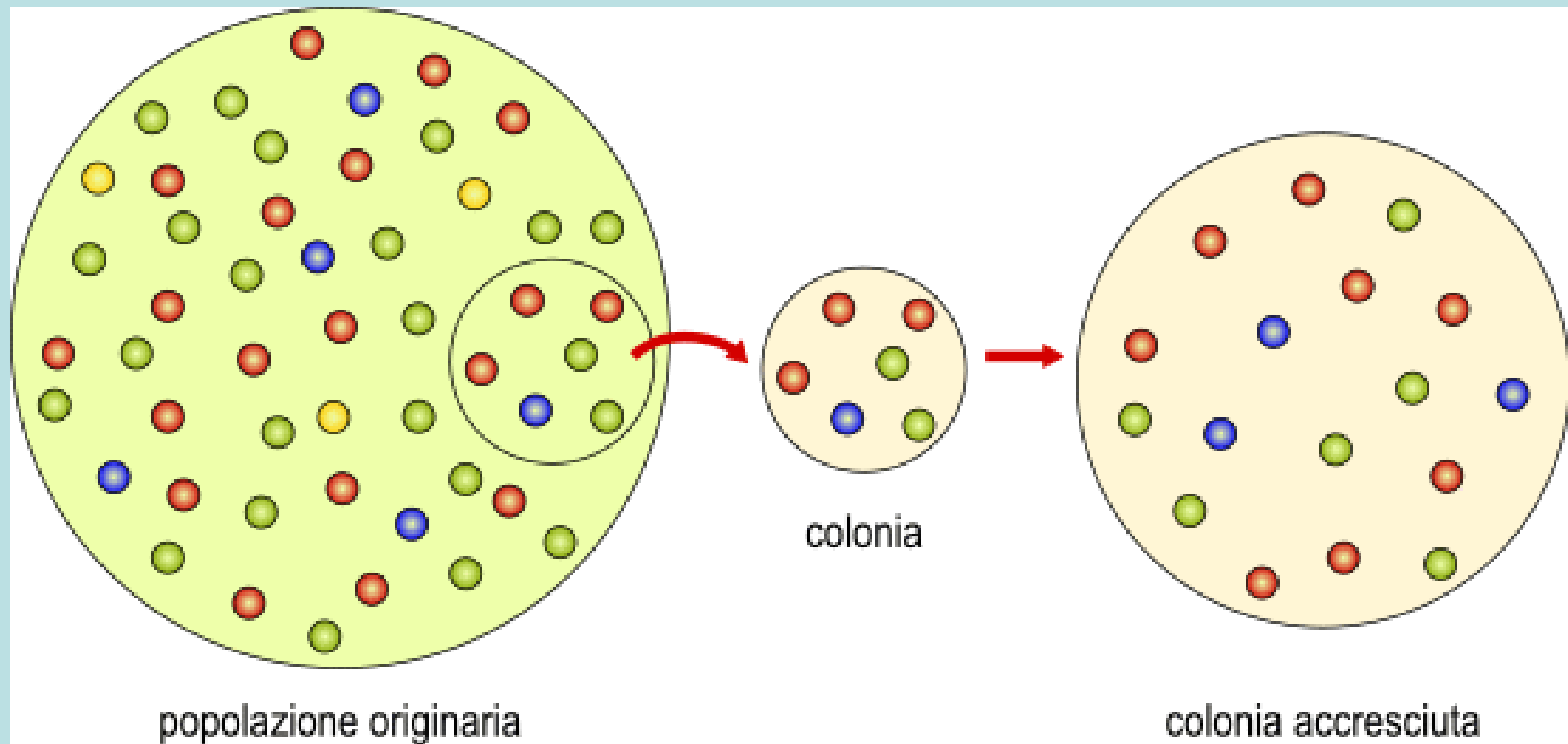
# Effetto collo di bottiglia



# Effetto del fondatore

E' una deriva genetica che si verifica quando un piccolo gruppo di individui si stacca e si isola dalla popolazione parentale.

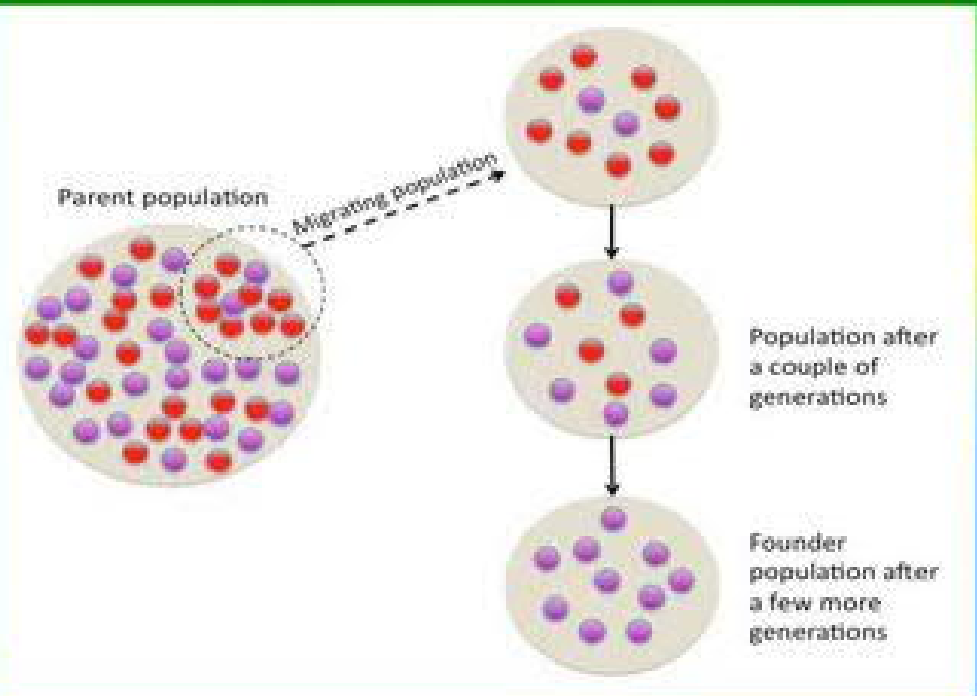
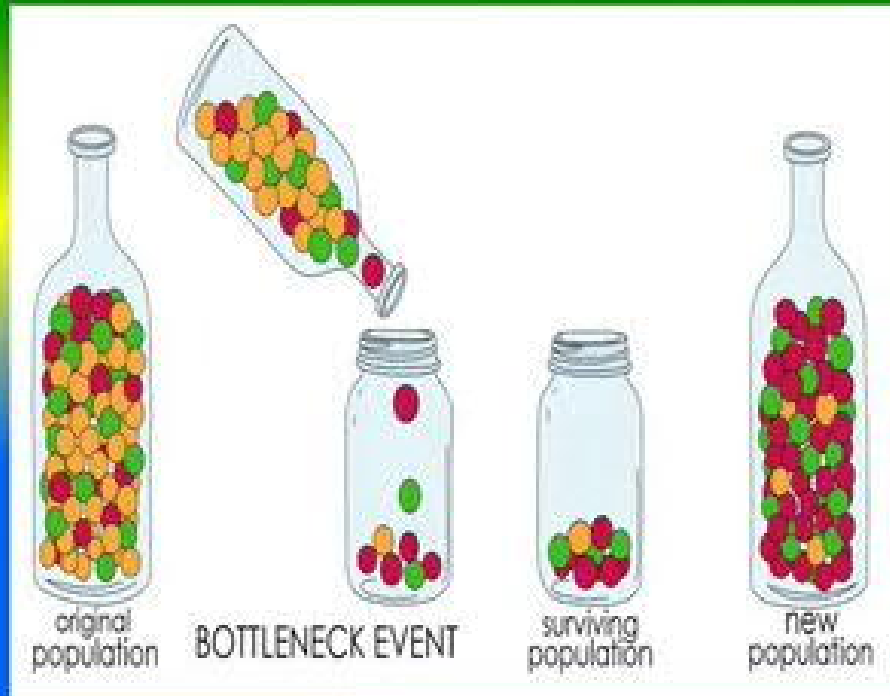
# Effetto del fondatore



## Difference Between

### Bottleneck Effect

### Founder Effect





# Esempio dell'effetto del fondatore.

Gli Amish forniscono un esempio dell'effetto del fondatore. Si stima che circa 200 individui immigrati dalla Germania in Pennsylvania nel XVIII secolo abbiano fondato questa comunità, uno dei fondatori era portatore di un allele recessivo per la **polidattilia**.

A causa dell'effetto del fondatore, la polidattilia è molto più diffusa tra gli Amish che nel resto degli USA.

E' una malattia rara (sindrome di Ellis - Van Creveld) a **trasmissione autosomica recessiva** ed è caratterizzata da polidattilia, nanismo e talvolta difetti cardiaci congeniti.

# Polidattilia



# Polidattilia



# Mutazioni

Una mutazione è un'alterazione della sequenza dei nucleotidi del DNA, se si verifica nei gameti può essere trasmessa alla prole.

Le mutazioni possono essere spontanee o essere indotte da fattori esterni:

- radiazioni
- sostanze chimiche

DNA dell'emoglobina normale



mRNA



Emoglobina normale



DNA dell'emoglobina mutante



mRNA



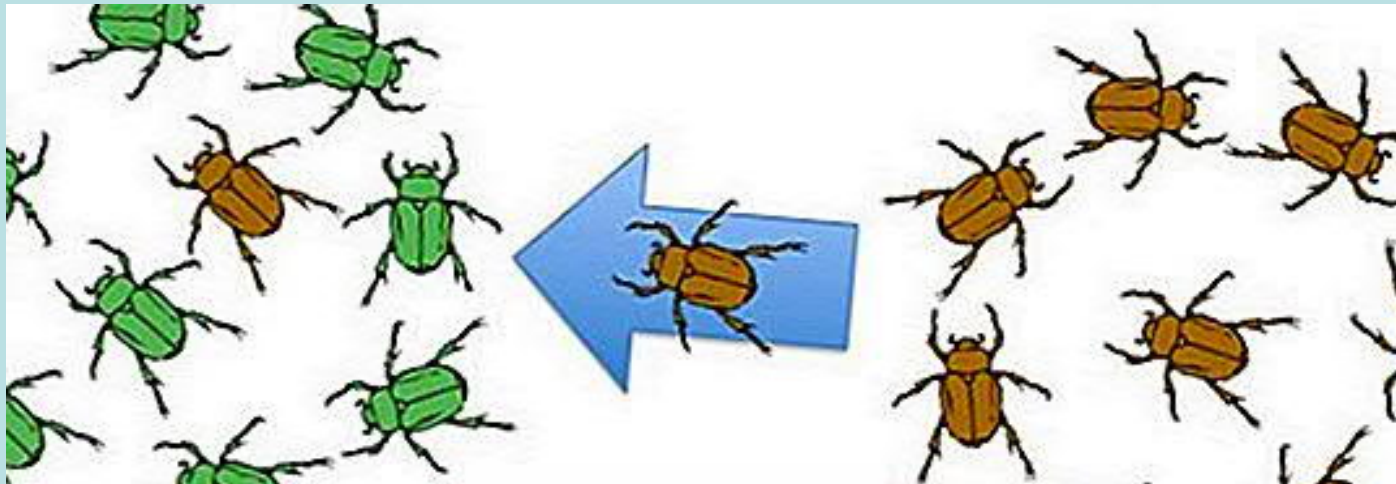
Emoglobina falciforme



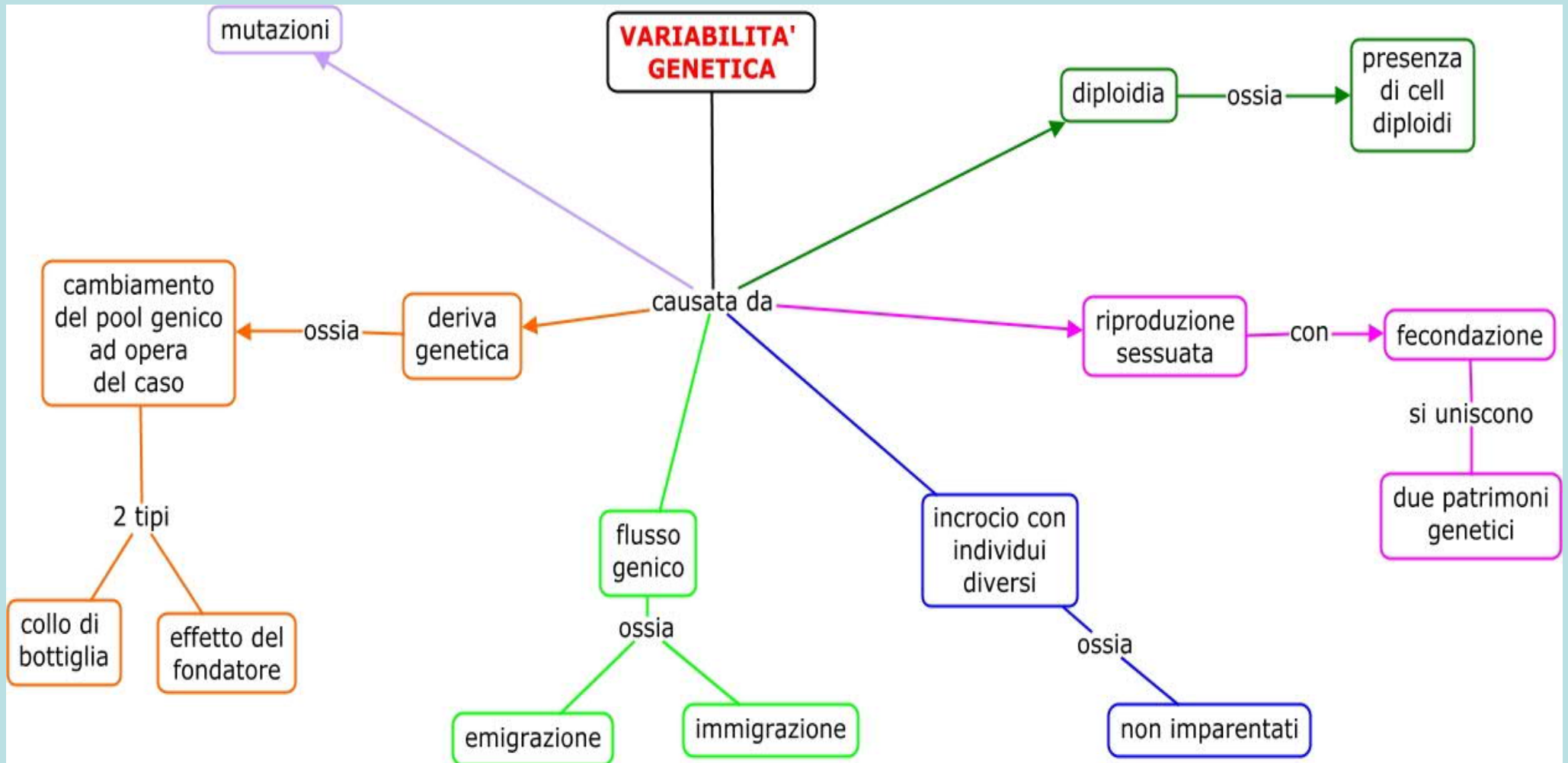
Il cambio di 1 base azotata - adenina al posto di timina - provoca l'inserimento dell'amminoacido valina al posto dell'acido glutammico -> risultato emoglobina anomala

# Migrazioni - Flusso genico

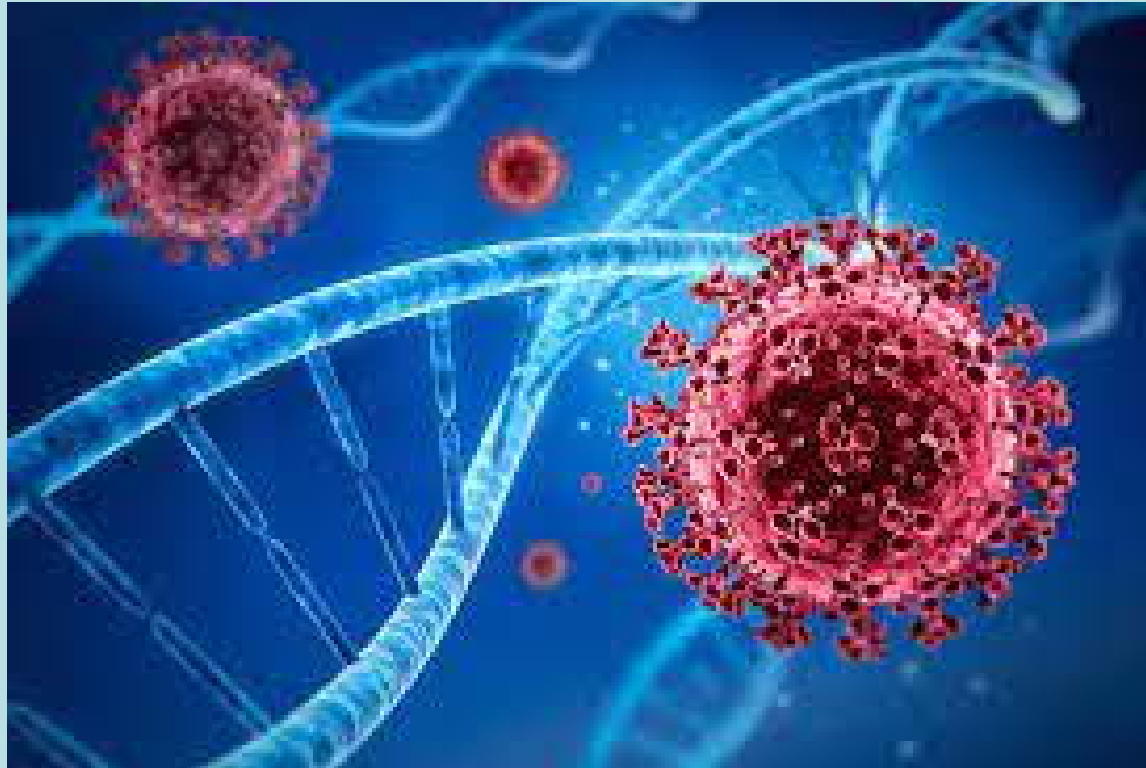
Il **flusso genico**, è un fenomeno che si verifica a causa della migrazione di individui da una popolazione all'altra



# Variabilità genetica



# Genetica 2



Grazie

Rita Dougan 2022