

***Corso di Laurea in tecniche di laboratorio biomedico***  
**CORSO INTEGRATO DI GENETICA MEDICA**

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI “FEDERICO II”**  
**Facoltà di Medicina e Chirurgia**

**Estensioni alle leggi di Mendel**  
**Mappe geniche di associazione**

# **Modifiche ed estensioni alle ipotesi di Mendel**

# Oltre le leggi di Mendel

- Spesso, il genotipo non determina il fenotipo nel modo semplice descritto dalle Leggi di Mendel.
- Dominanza incompleta
- Codominanza
- Allelia multipla

# Differenze tra Dominanza e Dominanza incompleta

- **Dominanza**-il fenotipo dell' eterozigote è uguale a quello di uno degli omozigoti

Genotipo Aa → Fenotipo A  
(L'allele A è dominante su a)

- **Dominanza incompleta**- il fenotipo dell'eterozigote è intermedio (rientra nell' intervallo) tra quelli dei due omozigoti

Genotipo Aa → Fenotipo **intermedio** tra A e a  
(L'allele A non è dominante su a)

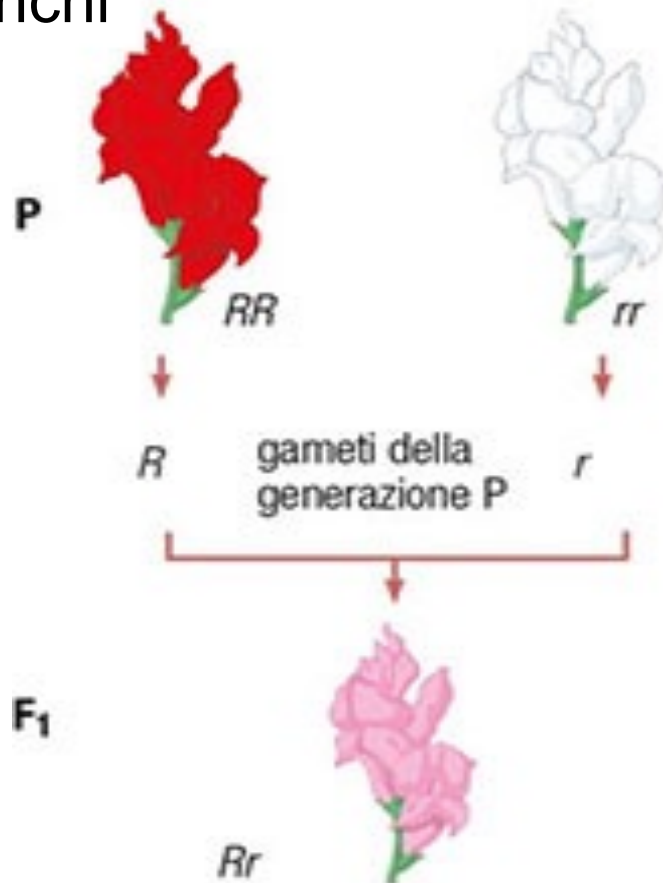
# Dominanza incompleta

**Nessuno dei due alleli per un carattere è dominante sull'altro.**

**Il fenotipo manifestato dall'eterozigote è un fenotipo intermedio tra quelli dei due omozigoti.**

# Dominanza incompleta

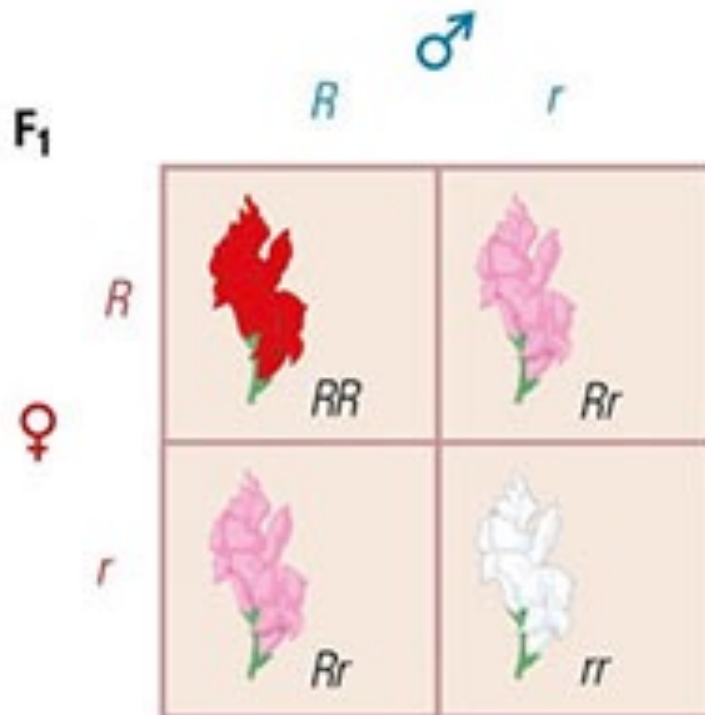
In un incrocio fra una pianta a fiori rossi con una pianta a fiori bianchi



I fiori della generazione  $F_2$  presentano un fenotipo intermedio tra i colori della generazione P. Non ci sono alleli dominanti.



nella F2 ottenuta dall'incrocio fra due individui della F1:



**F2:**

**1/4 RR (Fiori rossi)**

**1/2 Rr (Fiori rosa)**

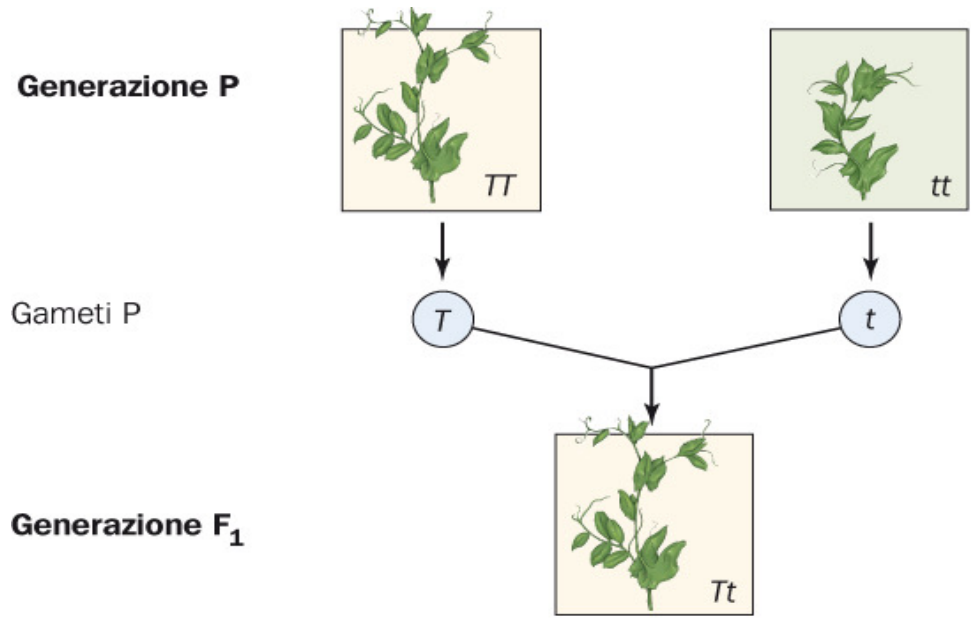
**1/4 rr (Fiori bianchi)**

**Rapporto**

**fenotipico: 1:2:1**

**Il rapporto fenotipico descritto da Mendel: 3:1**

# Esperimento di Mendel:



**Gamete femminile**

Gameti F<sub>1</sub>

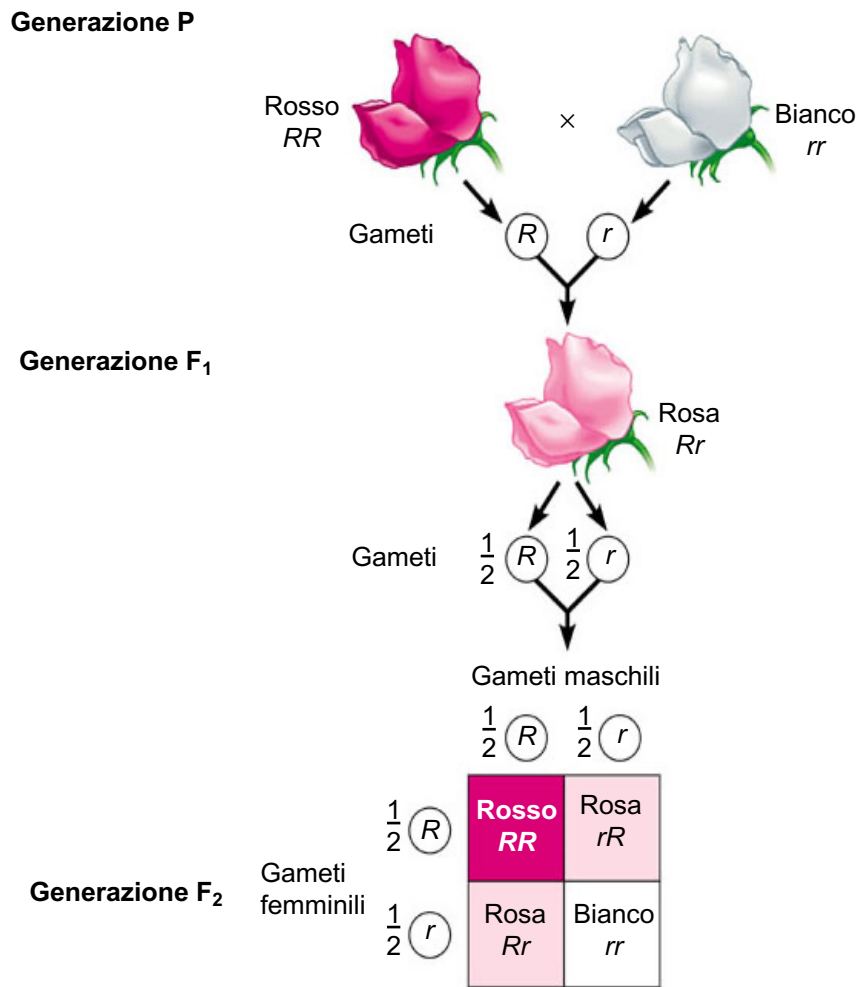
|   |   |    |    |
|---|---|----|----|
|   | ♀ | T  | t  |
| ♂ | T | TT | Tt |
|   | t | Tt | tt |

**Gamete maschile**

**Prole**

**Il rapporto fenotipico descritto da Mendel: 3:1**

Per alcuni caratteri, si osserva che gli ibridi F<sub>1</sub> possiedono fenotipi che sono una «via di mezzo» tra le due linee parentali: questo effetto è chiamato **dominanza incompleta**.



Per le patologie nell'uomo:

# Ipercolesterolemia familiare

Eccesso di colesterolo nel sangue in età giovanile

Incidenza: 1 : 500

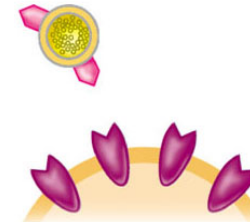
**Genotipi**



**Fenotipi**

*II*      *Omozigote dominante*

*Numero normale di recettori per LDL:*



*Il colesterolo entra nelle cellule*

**Individuo sano**

*Ii*      *Eterozigote*

*Numero ridotto di recettori per LDL:*



*Non tutto il colesterolo entra nelle cellule*

**Ammalato in forma non grave**

Gli eterozigoti hanno un fenotipo intermedio tra quello degli omozigoti

*ii*      *Omozigote recessivo*

*Assenza di recettori per LDL:*



*Il colesterolo rimane nel sangue*

**Gravemente ammalato**

# Differenze Dominanza incompleta e Codominanza

- **Dominanza incompleta**- il fenotipo dell'eterozigote è intermedio (rientra nell' intervallo) tra quelli dei due omozigoti

Genotipo  $ab$  → Fenotipo intermedio tra  $a$  e  $b$

- **Codominanza**-il fenotipo dell' eterozigote non è intermedio, ma include quelli di entrambi gli omozigoti

Genotipo  $Aa$  → Fenotipo  $Aa$

(Gli alleli  $A$  e  $a$  sono espressi fenotipicamente entrambi)

L'eterozigote di un caso di codominanza NON è intermedio ma esibisce entrambi gli alleli (un esempio classico riguarda i gruppi sanguigni:

Gli individui di gruppo sanguigno AB, manifestano sia l'allele  $A$  che l'allele  $B$  sulla membrana dei Globuli Rossi (Eritrociti)

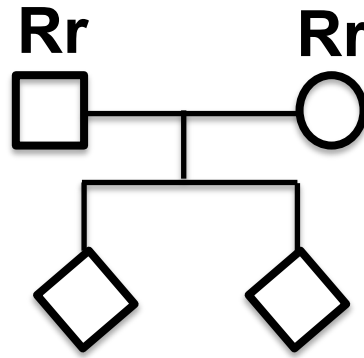
## ESERCIZIO 15

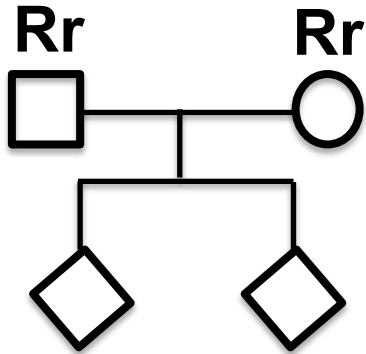
Nel campo della **genetica umana** è risaputo che i capelli crespi sono frutto dell'espressione di un genotipo eterozigote (**Rr**) nel quale l'allele per i capelli Lisci (**r**) è ereditato insieme ad un allele per i capelli Ricci (**R**).

Due persone con capelli crespi (**Rr**) fanno 2 figli.

Qual è la probabilità che i figli abbiano capelli:

- entrambi crespi (**Rr**)





|                         |          |                         |
|-------------------------|----------|-------------------------|
| <b>Rr</b>               | <b>x</b> | <b>Rr</b>               |
| $\frac{1}{4}$ <b>RR</b> |          | <b>(Capelli ricci)</b>  |
| $\frac{1}{2}$ <b>Rr</b> |          | <b>(Capelli crespi)</b> |
| $\frac{1}{4}$ <b>rr</b> |          | <b>(Capelli lisci)</b>  |

Probabilità che entrambi i figli abbiano CAPELLI CRESPI (Rr):

$$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$$

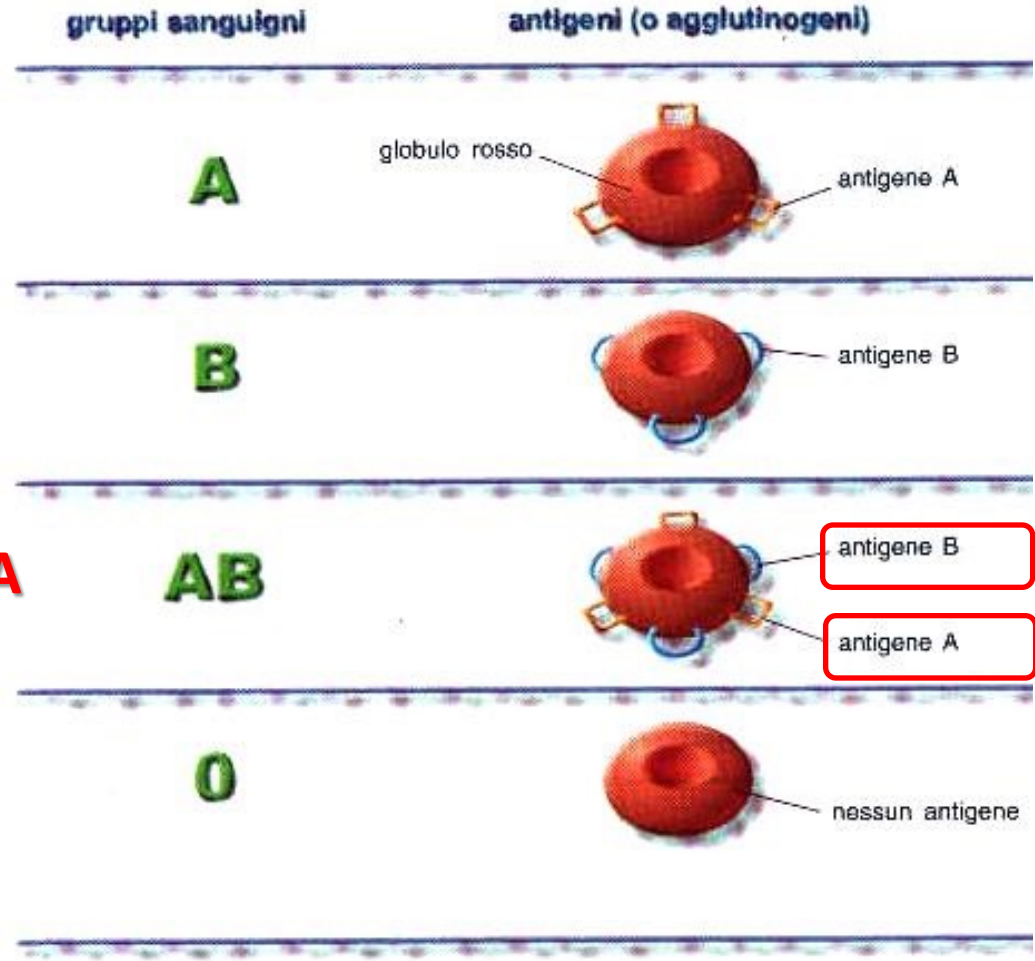
# I GRUPPI SANGUIGNI

Nel sistema AB0 esistono quattro diversi gruppi sanguigni:

- Il gruppo 0
- Il gruppo A
- Il gruppo B
- Il gruppo AB

## CODOMINANZA

Gli alleli di uno stesso gene sono espressi contemporaneamente.  
**Gli alleli  $I^A$  e  $I^B$  sono codominanti.**

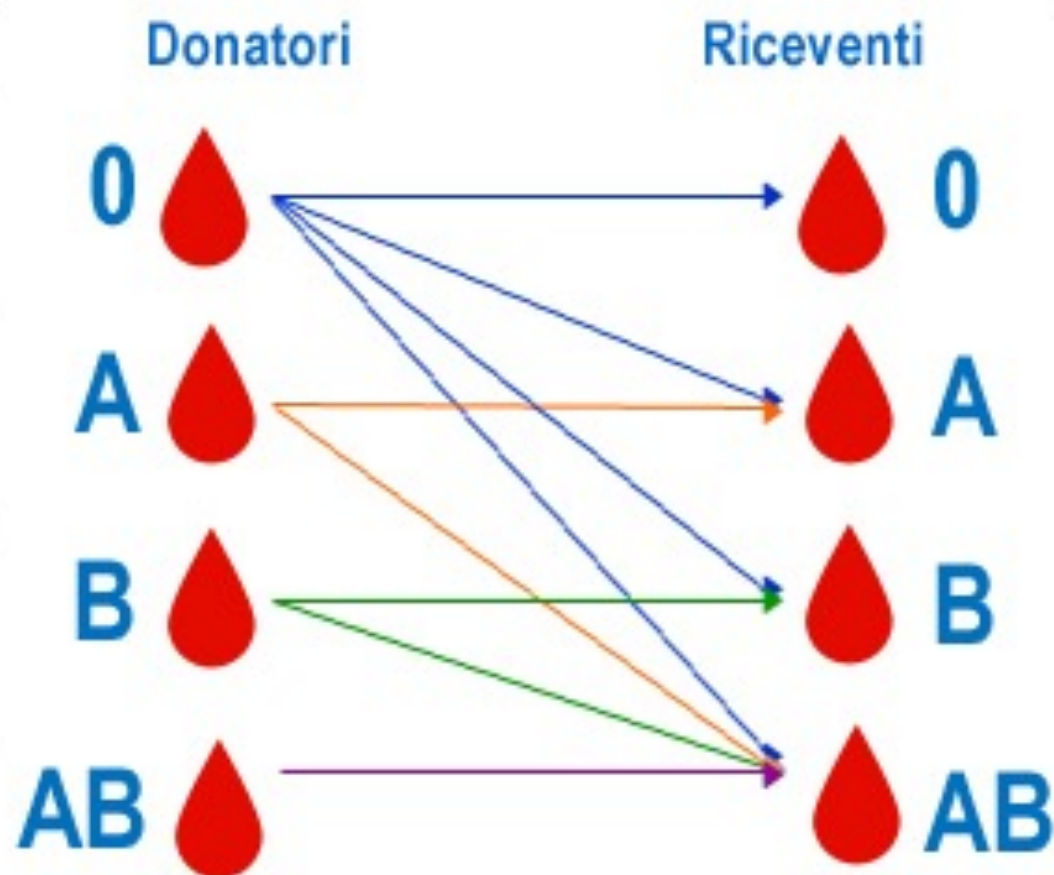


Gruppo **0** può donare  
sangue a tutti.  
E' donatore universale.

Gruppo **A** può donare  
sangue al gruppo **A** e **AB**

Gruppo **B** può donare  
sangue al gruppo **B** e **AB**

Gruppo **AB** può donare  
sangue al gruppo **AB**



# ALLELI MULTIPLI

**Allelia multipla: per un gene esistono più di 2 alleli (nella popolazione, non nel singolo individuo. Un individuo può avere SOLO 2 alleli, OGNUNO SU CIASCUN CROMOSOMA OMOLOGO)**

Nel sistema AB0 esistono **tre alleli** che sono responsabili del gruppo sanguigno:  $i$ ,  $I^A$ ,  $I^B$

L'allele  $i$  è recessivo.

Ogni individuo avrà 2 dei 3 alleli:

Genotipo

Gruppo sanguigno

$I^A I^A$

$I^A i$

$I^A I^B$

$I^B I^B$

$I^B i$

$i i$

A

A

AB

B

B

0

**CODOMINANZA**

Gli alleli di uno stesso gene sono espressi contemporaneamente.

**Gli alleli  $I^A$  e  $I^B$  sono codominanti.**

Molti geni possiedono più di due alleli, ovvero possiedono **alleli multipli**.

- Nel caso di alleli multipli, all'interno della popolazione, esistono più di due alleli.
- Ogni individuo diploide possiede solo due alleli per un gene, uno su ciascun cromosoma omologo

# ALLELI MULTIPLI

**Allelia multipla: per un gene esistono più di 2 alleli (nella popolazione, non nel singolo individuo. Un individuo può avere SOLO 2 alleli, OGNUNO SU CIASCUN CROMOSOMA OMOLOGO)**

Nel sistema AB0 esistono **tre alleli** che sono responsabili del gruppo sanguigno:  $i$ ,  $I^A$ ,  $I^B$

L'allele  $i$  è recessivo.

Ogni individuo avrà 2 dei 3 alleli:

Genotipo

Gruppo sanguigno

$I^A I^A$

$I^A i$

$I^A I^B$

$I^B I^B$

$I^B i$

$i i$

A

A

AB

B

B

0

**CODOMINANZA**

Gli alleli di uno stesso gene sono espressi contemporaneamente.

**Gli alleli  $I^A$  e  $I^B$  sono codominanti.**

## ESERCIZIO 13

In un reparto di maternità accidentalmente vengono confusi 2 bambini.

Fortunatamente si conosceva il gruppo sanguigno ABO dei 2 bambini:

Andrea : gruppo 0 (ii)

Filippo: gruppo A ( $i^A$  oppure  $i^A i^A$ )

Viene determinato a quale gruppo sanguigno appartengono le 2 coppie di genitori e risulta:

Coppia A: A x O

Coppia B: O x O

La coppia B (O x O) non potrà mai avere un figlio con gruppo sanguigno A!

Quindi Filippo (che ha gruppo sanguigno A) sarà figlio della coppia A (A x O)

Coppia A:  $A \times O$  ( $i^A i^A \times ii$ ) ( $ii^A \times ii$ )



Gruppo 0 ( $ii$ )  
Gruppo A ( $ii^A$ )

Coppia B:  $O \times O$  ( $ii \times ii$ )



Gruppo 0 ( $ii$ )

Andrea: gruppo 0 ( $ii$ ) **(COPPIA B)**

Filippo: gruppo A ( $ii^A$  oppure  $i^A i^A$ ) **(COPPIA A)**

# FATTORE RH

La presenza del fattore di Rhesus sulla membrana dei globuli rossi suddivide ulteriormente i gruppi.

È un carattere ereditario e si trasmette come **autosomico dominante (segue l'ereditarietà Mendeliana)**

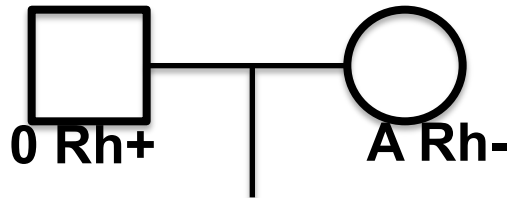
Per il fattore Rh gli alleli sono due:

D (dominante e responsabile dell'Rh+) e d (recessivo:Rh-)

| <b>Genotipo</b>     | <b>PRIMO ALLELE</b> | <b>SECONDO ALLELE</b> | <b>FATTORE Rh</b> |
|---------------------|---------------------|-----------------------|-------------------|
| Omozigote Dominante | D                   | D                     | Rh+               |
| Eterozigote         | D                   | d                     | Rh+               |
| Omozigote Recessivo | d                   | d                     | Rh-               |

# ESERCIZIO

Da un incrocio tra un genitore **0 Rh positivo** e un altro **A Rh negativo**, che tipo di progenie si ottiene?



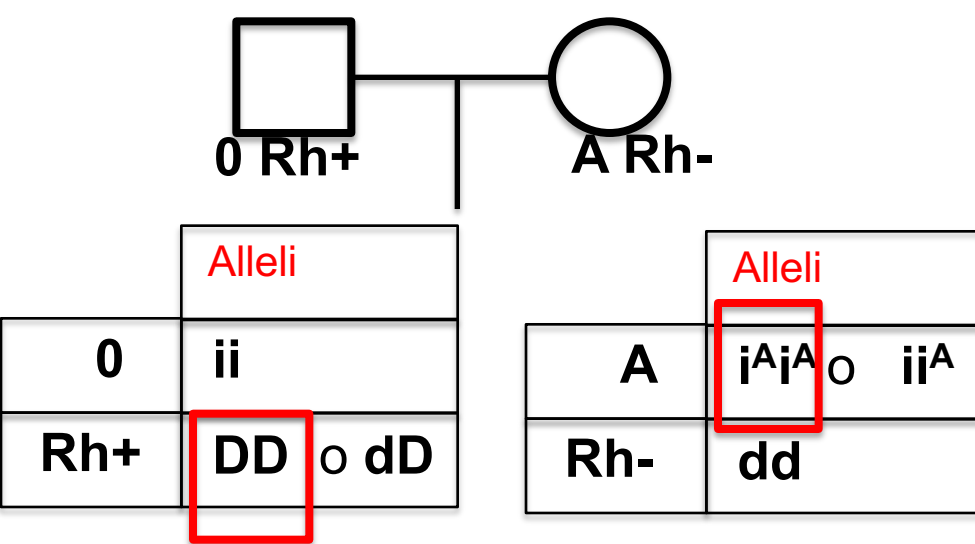
|            | Alleli  |            | Alleli  |
|------------|---------|------------|---|
| <b>0</b>   | ii      | <b>A</b>   | i <sup>A</sup> i <sup>A</sup> o ii <sup>A</sup> |
| <b>Rh+</b> | DD o dD | <b>Rh-</b> | dd  |

Tutti i possibili genotipi

|  |          |
|--|----------|
| <b>ii x i<sup>A</sup>i<sup>A</sup></b> |          |
| 100% ii <sup>A</sup>                   | <b>A</b> |
| <b>ii x ii<sup>A</sup></b>             |          |
| 1/2 ii                                 | <b>0</b> |
| 1/2 ii <sup>A</sup>                    | <b>A</b> |

|                |          |
|----------------|----------|
| <b>DD x dd</b> |          |
| 100% Dd        | <b>+</b> |
| <b>dD x dd</b> |          |
| 1/2 dd         | <b>-</b> |
| 1/2 dD         | <b>+</b> |

Tutti i possibili incroci

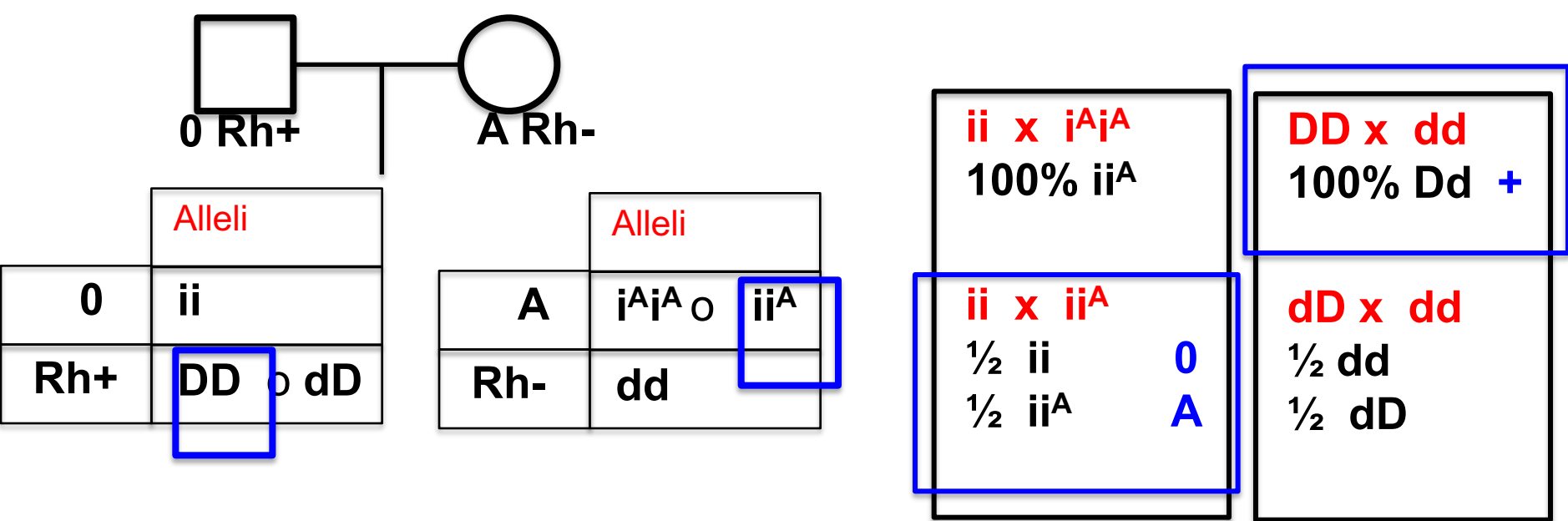


|  |                                    |
|--|------------------------------------|
| <b>ii x i<sup>A</sup>i<sup>A</sup></b><br><b>100% ii<sup>A</sup> A</b> | <b>DD x dd</b><br><b>100% Dd +</b> |
| <b>ii x ii<sup>A</sup></b><br>½ ii<br>½ ii <sup>A</sup>                | <b>dD x dd</b><br>½ dd<br>½ dD     |

Se il primo genitore fosse **DD** ed il secondo **i<sup>A</sup>i<sup>A</sup>**:

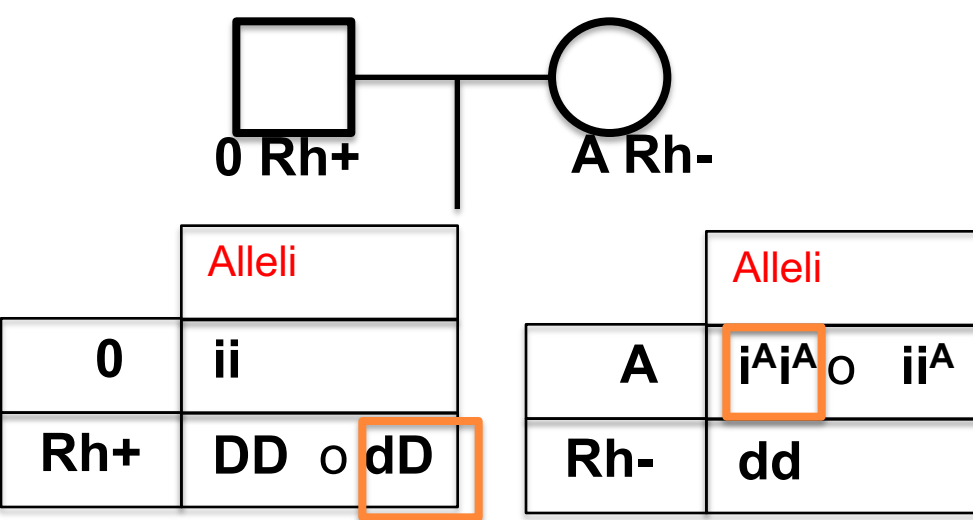
100% ii<sup>A</sup> (**Gruppo A**)

100% Dd (**Rh+**)



Se il primo genitore fosse **DD (+)** ed il secondo **ii<sup>A</sup> (A)**:

- 100% Dd (**Rh+**)
- 50% ii<sup>A</sup> (**Gruppo A**)
- 50% ii (**Gruppo 0**)

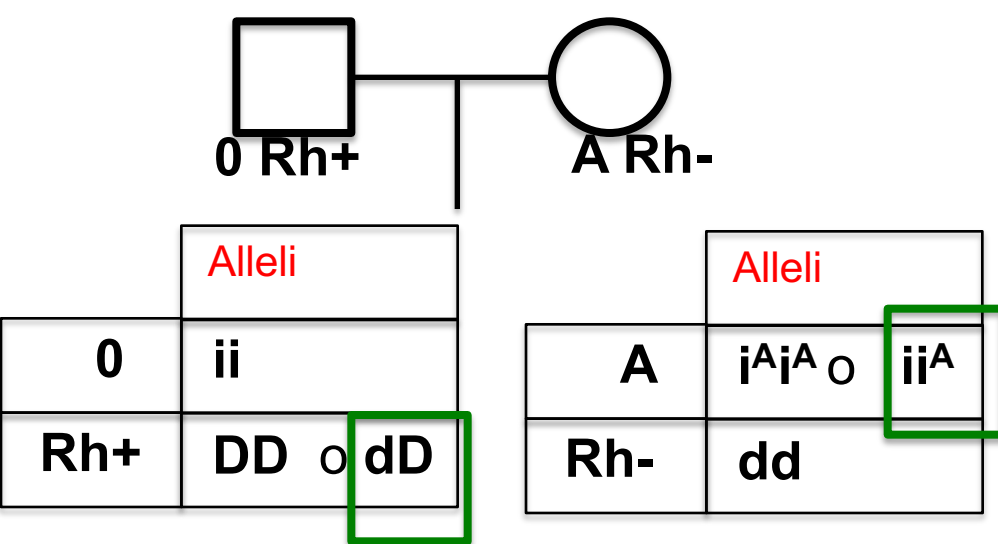


|   |
|---|
| <b>ii x i<sup>A</sup>i<sup>A</sup></b><br><b>100% ii<sup>A</sup></b> <b>A</b> |
| <b>ii x ii<sup>A</sup></b><br>½ ii<br>½ ii <sup>A</sup>                       |

|  |
|--|
| <b>DD x dd</b><br><b>100% Dd</b>         |
| <b>dD x dd</b><br>½ dd    -<br>½ dD    + |

Se il primo genitore fosse **dD (+)** ed il secondo **i<sup>A</sup>i<sup>A</sup> (A)**:

- 100% ii<sup>A</sup> (**Gruppo A**)
- 50% dd (**Rh-**)
- 50% dD (**Rh+**).



|  |
|--|
| <b>ii x i<sup>A</sup>i<sup>A</sup></b><br>100% ii <sup>A</sup>   |
| <b>ii x ii<sup>A</sup></b><br>½ ii      0<br>½ ii <sup>A</sup> A |

|  |
|--|
| <b>DD x dd</b><br>100% Dd                    |
| <b>dD x dd</b><br>½ dd      -<br>½ dD      + |

Se il primo genitore fosse **dD (+)** ed il secondo **ii<sup>A</sup> (A)**:

50% Dd (**Rh+**)  
 50% dd (**Rh-**)

50% ii<sup>A</sup> (**Gruppo A**)  
 50% ii (**Gruppo 0**)

# Variabilità nella manifestazione fenotipica

## PENETRANZA, ESPRESSIVITA', PLEIOTROPIA

- **Penetranza**: frequenza con cui un allele (dominante o recessivo) si manifesta fenotipicamente all'interno di una popolazione.
- **Espressività**: la severità di espressione del fenotipo
- **Pleiotropia**: un singolo gene controlla più di un fenotipo.

# Il fenomeno della pleiotropia

**Pleiotropia:** un singolo gene controlla più di un fenotipo.

Esempio: l'allele che determina il colore del pelo e degli occhi nei gatti siamesi.



Entrambi questi fenotipi sono regolati da una stessa proteina prodotta da uno stesso tale allele.