GENETICA UMANA AA 2023/2024 - FULVIO CRUCIANI



1. Con quale modalità di trasmissione è compatibile il pedigree 1?

(risposta: X-linked recessiva o autosomica recessiva)

1. Se fosse una malattia autosomica recessiva, si potrebbe calcolare la probabilità che l’individuo indicato dalla freccia abbia un figlio malato? Di che informazioni avrei bisogno? freq.alleliche
2. Se la malattia fosse X-linked recessiva, quale sarebbe la probabilità che l'individuo indicato dalla freccia abbia una figlia femmina malata? zero



1. Qual è il tipo di ereditarietà compatibile con il pedigree 3?

(risposta: autosomica recessiva)

1. Se la malattia fosse rara, (e autosomica recessiva), ci sarebbe motivo di sospettare che l'individuo II6 sia imparentato con II5? SI Calcolare R per cugini primi e q=0.001 (62.5)
2. In che modo il pedigree potrebbe essere compatibile con un'ereditarietà X-linked dominante? (risposta: penetranza incompleta; insorgenza tardiva); quale sarebbe in questo caso il genotipo degli individui I1, I2, II5? (Uno tra I1 e I2 eterozigote, II5 necessariamente eterozigote)



1. Il pedigree 6 è relativo a una malattia rara. Che tipo di ereditarietà segue?

(Risp: X-linked recessiva; meno probabile autosomica recessiva)

1. Nell'ipotesi di X-linked recessiva, qual è la probabilità che l’individuo indicato dalla freccia sia malato? (1/2 x 1/2 x 1/2)
2. Se l'individuo indicato dalla freccia risultasse un maschio sano, qual è la probabilità che un suo fratello nasca malato? (applicare la probabilità bayesiana – non fatto AA 2023/2024)



1. Quale è il coefficiente di inincrocio dell’individuo indicato dalla freccia per un gene autosomico?
2. Qual è la probabilità che l'individuo sia autozigote A2/A2
3. Qual è la probabilità che l'individuo sia allozigote?



1. Come si può interpretare il pedigree rappresentato sopra?

(Risp: autosomico recessivo con eterogeneità genica)



1. Come si può interpretare il pedigree rappresentato sopra?

(Risp. mtDNA + eteroplasmia/soglia)



1. Come si può interpretare il pedigree rappresentato sopra?

(X-linked dominante con letalità maschile)



1. Calcolare il coefficiente d'inincrocio dell'individuo indicato dalla freccia, sia per un gene autosomico che per uno X-linked.
2. Se la femmina della generazione I è portatrice di una condizione recessiva X-linked rara, qual è la probabilità che l'individuo indicato dalla freccia sia malato (la condizione non è indicata nel pedigree). (1/2 ^7) E la probabilità che sia malato suo padre? (1/8)



1. Con quale tipo di ereditarietà è compatibile il pedigree indicato sopra?

(Risp: autosomica recessiva/dominante con imprinting paterno)

**Alcune** possibili domande per l’esame di genetica umana AA 2023-24

1. Che cosa sono le malattie da DNA instabile? Che cosa è l'anticipazione? Che cosa è una premutazione?
2. Disegnare un pedigree dal quale sia evidente il fenomeno dell'anticipazione. Mettere in relazione l'anticipazione nelle malattie da DNA instabile con la variabilità a livello molecolare.
3. Qual è la differenza tra conversione genica e ricombinazione?
4. Cosa sono le duplicazioni segmentali? Perché sono importanti da un punto di vista clinico ed evolutivo?
5. Particolarità dell’ereditarietà del mtDNA: Disegnare un albero genealogico dal quale si evincano TUTTE le peculiarità dell’eredità mitocondriale
6. Eterogeneità clinica a livello di singola sostituzione nel mtDNA.
7. Coinvolgimento degli elementi trasponibili nella mutabilità e plasticità del genoma.
8. Differenza tra eterogeneità genica, eterogeneità allelica, eterogeneità clinica. Fare degli esempi dei diversi tipi di eterogeneità in alcune malattie ereditarie.
9. Perché nelle patologie dovute a “loss of function” c’è generalmente eterogeneità allelica, mentre in quelle “gain of function” c’è omogeneità allelica?
10. Una popolazione è così costituita AA=40 individui; Aa=20 individui; aa=40 individui. Le frequenze genotipiche sono all’equilibrio di Hardy-Weinberg? Verificare con il metodo del χ2. A cosa può essere dovuto il difetto di eterozigoti? Come possiamo quantificare il difetto di eterozigoti?
11. Fare un esempio di un gene coinvolto in patologie sia “gain of function” che “loss of function”.
12. Descrivere le peculiarità del cromosoma X umano.
13. Descrivere le peculiarità del cromosoma Y umano.
14. Che cosa è lo spettro mutazionale di una malattia? Descrivere le differenze nello spettro mutazionale di patologie recessive e dominanti negative.
15. Descrivere la variabilità del genoma umano a livello molecolare.
16. Impostare un esperimento nel quale si valuti il coefficiente h di ereditabilità del carattere multifattoriale dicotomico "calvizie". Qual'è l'ereditabilita per il seguente: coppie gemelli MZ concordanti =120, coppie MZ discordanti = 80, coppie DZ concordanti 30, coppie DZ discordanti = 70
17. Impostare un esperimento nel quale si valuti il coefficiente h di ereditabilità del carattere quantitativo "peso alla nascita"
18. Il genotipo AA è presente in 90 su 200 malati e 30 su 100 controlli. C'è associazione tra genotipo e fenotipo? Calcolare l'Odds Ratio e valutare la significatività
19. Sono più variabili i microsatelliti o i polimorfismi per singolo nucleotide? Per quale motivo? Qual è il loro tasso di mutazione?
20. Qual è l’effetto dell’inincrocio in una popolazione? Come si calcola la riduzione di eterozigosità in una popolazione? Qual'è F in una popolazione in cui AA=60 individui; Aa=20 individui; aa=a0 individui?
21. Qual'è il rischio relativo di un fratello di un malato di una malattia con rischio empirico pari a 0,1 e prevalenza 1/1000? E se la malattia fosse mendeliana autosomica recessiva con prevalenza 1/10000 nella popolazione generale?
22. Come si calcola il rischio empirico?
23. Cos'è un aplotipo? Come si crea la variabilità aplotipica?
24. In quale caso si parla di linkage disequilibrium tra siti polimorfici? come si misura il LD?
25. Calcolare il LD (D) per AB = 20, Ab = 10, aB =40, ab = 30
26. Quali sono le ragioni per le quali una popolazione può presentare LD tra due loci?
27. Quali sono i fattori che possono determinare l'elevata prevalenza di una malattia ereditaria in una popolazione?
28. Cosa si intende per regione pseudoautosomica? Che tipo di ereditarietà segue un gene situato in questa regione?