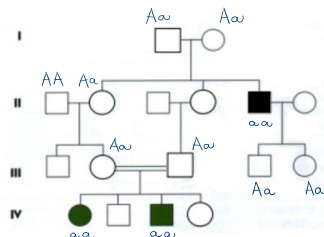


***ESERCITAZIONE
GENETICA 15-06:
Simulazione compito
d'esame***

agostini.1917634@studenti.uniroma1.it

Nel seguente pedigree gli individui con i simboli pieni sono affetti da una rara malattia autosomica recessiva. (1) Calcolare la probabilità che dall'unione degli individui III-1 e III-5 nascano 2 figli sani e 1 malato (2) Calcolare la probabilità che dall'unione degli individui III-1 e IV 4 nasca un figlio portatore



MALATTIA AUTOSOMICA RECESSIVA

$aa = \text{MALATO}$

$AA, Aa = \text{SANO}$

1) $P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow 2 \text{ SANI e } 1 \text{ MALATO}) = ?$

In questo caso, per calcolare la probabilità che dall'unione di III, 1 x III, 5 nascano 2 FIGLI SANI e 1 MALATO si usa

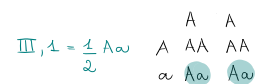
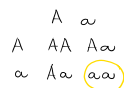
il **TEOREMA DI BERNOULLI**

$$P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow 2 \text{ SANI e } 1 \text{ MALATO}) = \frac{n!}{s!t!} \times a^s \times b^t$$

$n = \text{numero figli}$
 $s = \text{numero SANI}$
 $t = \text{numero MALATI}$

$a = \text{probabilità di avere figlio SANO}$
 $b = \text{probabilità di avere figlio MALATO}$

$$P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow \text{figlio MALATO } aa) = a = P(\text{III}, 1 = Aa) \times P(\text{III}, 5 = Aa) \times P(\text{III}, 1 = Aa \times \text{III}, 5 = Aa \rightarrow aa) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \left(\frac{1}{4}\right) = \frac{1}{8}$$



III, 5 = 1 Aa perché da un genitore riceve l'allele a, dall'altro A (e' sano)

$$P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow \text{figlio SANO } A-) = b = 1 - P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow \text{figlio MALATO } aa) = 1 - \frac{1}{8} = \frac{7}{8}$$

$$P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow 2 \text{ SANI e } 1 \text{ MALATO}) = \frac{n!}{s!t!} \times a^s \times b^t = \frac{3!}{2!1!} \times \left(\frac{7}{8}\right)^2 \times \left(\frac{1}{8}\right) = 0,29$$

Oppure si può risolvere considerando i vari casi possibili:

- 2 SANI e 1 MALATO li posso ottenere in 3 modi:
- 1) 1° malato 2° sano 3° sano $\rightarrow P_1$
 - 2) 1° sano 2° malato 3° sano $\rightarrow P_2$
 - 3) 1° sano 2° sano 3° malato $\rightarrow P_3$

$$P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow 2 \text{ SANI e } 1 \text{ MALATO}) = P_1 + P_2 + P_3 \rightarrow \text{Si sommano perché il verificarsi di un evento ESCLUDE l'altro}$$

$$P_1 = P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow aa) \times P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow A-) \times P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow A-) = \frac{1}{8} \times \frac{7}{8} \times \frac{7}{8} = 0,096$$

$$P_2 = P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow A-) \times P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow aa) \times P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow A-) = \frac{7}{8} \times \frac{1}{8} \times \frac{7}{8} = 0,096$$

$$P_3 = P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow A-) \times P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow A-) \times P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow aa) = \frac{7}{8} \times \frac{7}{8} \times \frac{1}{8} = 0,096$$

$$P(\text{III}, 1 \times \text{III}, 5 \rightarrow 2 \text{ SANI e } 1 \text{ MALATO}) = P_1 + P_2 + P_3 = 0,096 + 0,096 + 0,096 = 0,29$$

2) $P(\text{III}, 1 \times \text{IV}, 4 \rightarrow Aa) = ?$



Gli individui III, 1 x IV, 4 possono avere un FIGLIO PORTATORE in 3 casi:

$$\text{III}, 1 \times \text{IV}, 4 \rightarrow Aa$$

① $Aa \times Aa \rightarrow Aa$

$$P_1 = P(\text{III}, 1 = Aa) \times P(\text{IV}, 4 = Aa) \times P(\text{III}, 1 = Aa \times \text{IV}, 4 = Aa \rightarrow Aa) = \frac{1}{2} \times \frac{2}{3} \times \left(\frac{1}{2}\right) = \frac{1}{6}$$

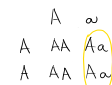
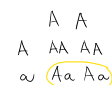
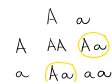
② $Aa \times AA \rightarrow Aa$

$$P_2 = P(\text{III}, 1 = Aa) \times P(\text{IV}, 4 = AA) \times P(\text{III}, 1 = Aa \times \text{IV}, 4 = AA \rightarrow Aa) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{3} \times \left(\frac{1}{2}\right) = \frac{1}{12}$$

③ $AA \times Aa \rightarrow Aa$

$$P_3 = P(\text{III}, 1 = AA) \times P(\text{IV}, 4 = Aa) \times P(\text{III}, 1 = AA \times \text{IV}, 4 = Aa \rightarrow Aa) = \frac{1}{2} \times \frac{2}{3} \times \left(\frac{1}{2}\right) = \frac{1}{6}$$

$$P(\text{III}, 1 \times \text{IV}, 4 \rightarrow Aa) = P_1 + P_2 + P_3 = \frac{1}{6} + \frac{1}{12} + \frac{1}{6} = \frac{5}{12}$$



2) Femmine di *Drosophila* eterozigoti per tre mutazioni recessive b (black, cuticola nera), cn (cinnabar, occhi cinabro) e dpy (dumpy, ali tronche), sono state incrociate con maschi omozigoti per tutte e tre le mutazioni. L'incrocio ha portato i seguenti risultati

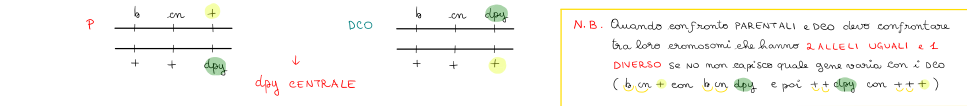
- R1 280 cuticola nera ali tronche $b + dpy$
- P 2600 cuticola nera occhi cinabro $b cn +$
- R2 170 cuticola nera $b ++$
- R3 180 occhi cinabro ali tronche $+ cn dpy$
- DCO 14 cuticola nera occhi cinabro ali tronche $b cn dpy$
- RT 290 occhio cinabro $+ cn +$
- DCO 16 selvatici $+++$
- P 2450 ali tronche $++ dpy$

$b =$ cuticola nera
 $cn =$ occhio cinabro
 $dpy =$ ali tronche

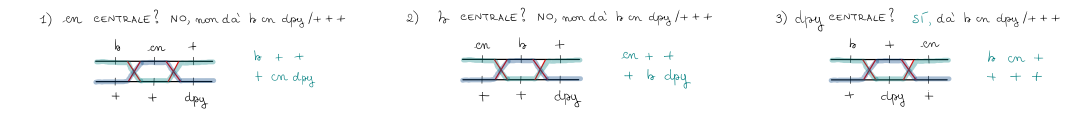
- Determinare:
 - a) I genotipi parentali e i genotipi della progenie corrispondenti a ciascun fenotipo
 - b) La mappa genetica con le rispettive distanze tra i geni e l'interferenza
 - c) Quanti individui selvatici sarebbero attesi se l'interferenza fosse di 0.5

• GENOTIPI PARENTALI
 Per determinare i genotipi PARENTALI quando le classi di progenie + ABBONDANTI $\rightarrow b cn +$
 $+ + dpy$
 l'incrocio di partenza è quindi:
 $\text{♀ } b cn + / ++ dpy \times \text{♂ } b cn dpy / b cn dpy$

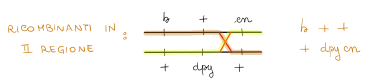
• DETERMINO GENE CENTRALE
 1° METODO: Confronto PARENTALI e DOPPI RICOMBINANTI per capire quale gene CAMBIA POSIZIONE



2° METODO: provo un certo ordine genico, faccio anamnesi i doppi scambii e se l'ordine è corretto il risultato coincide con i DCO dell'esercizio



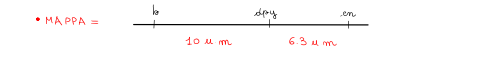
Quindi la disposizione dei geni è:
 $b \quad + \quad cn$
 $+ \quad dpy \quad +$
 RICOMBINANTI IN I REGIONE: $b \quad + \quad cn$ / $+ \quad dpy \quad +$
 $b \quad dpy \quad +$ / $+ \quad + \quad cn$



• CALCOLO DISTANZA DI MAPPA

$$d_{b-dpy} = \frac{\text{RICOMBINANTI IN I REGIONE} + \text{DOPPI RICOMBINANTI}}{\text{TOT PROGENIE}} \times 100 = \frac{290 + 280 + 14 + 16}{6000} \times 100 = 0,1 \times 100 = 10 \mu m$$

$$d_{dpy-cn} = \frac{\text{RICOMBINANTI IN II REGIONE} + \text{DOPPI RICOMBINANTI}}{\text{TOT PROGENIE}} \times 100 = \frac{140 + 130 + 14 + 16}{6000} \times 100 = 0,063 \times 100 = 6,3 \mu m$$



• INTERFERENZA

$$I = 1 - ce \quad ce = \frac{fr_{DCO}}{fr_{DEA}}$$

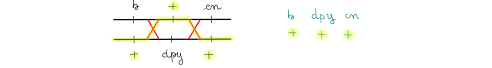
$$fr_{DCO} = \frac{DCO}{TOT PROGENIE} = \frac{14 + 16}{6000} = 0,005$$

$$fr_{DEA} = \frac{\text{FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE IN I REGIONE} \times \text{FREQUENZA DI RICOMBINAZIONE IN II REGIONE}}{100} = \frac{d_{b-dpy}}{100} \times \frac{d_{dpy-cn}}{100} = 0,1 \times 0,063 = 0,0063$$

$$\Rightarrow ce = \frac{fr_{DCO}}{fr_{DEA}} = \frac{0,005}{0,0063} = 0,79 \Rightarrow I = 1 - ce = 1 - 0,79 = 0,21$$

c) Quanti individui selvatici sarebbero attesi se l'interferenza fosse di 0.5

gli individui SELVATICI si ottengono da un DOPPIO CROSSING OVER



calcolo quindi la frequenza delle classi dei DOPPI RICOMBINANTI considerando che c'è $I = 0,5$

$$I = 1 - ce \rightarrow ce = 1 - I = 1 - 0,5 = 0,5$$

$$ce = \frac{fr_{DCO}}{fr_{DEA}} \rightarrow fr_{DCO} = ce \times fr_{DEA} = 0,5 \times 0,0063 = 0,00315$$

↳ è quella calcolata prima

Questa frequenza include sia la classe dei SELVATICI $+++$ sia la classe dei DOPPI RICOMBINANTI $b dpy cn$ che vengono comunque originati dallo stesso evento di DOPPIO CROSSING OVER ma che NON ci interessano ai fini dell'esercizio

Per trovare la frequenza dei soli RICOMBINANTI $+++$ e NON $b dpy cn$ DIVIDO per 2 la frequenza dei doppi ricombinanti

$$fr(++) = \frac{fr_{DCO}}{2} = \frac{0,00315}{2} = 0,001575$$

Il numero di individui $+++$ su una progenie di 6000 individui sarà dato da:

$$* \text{ Individui } +++ = fr(+++) \times \text{TOT PROGENIE} = 0,001575 \times 6000 = 9,45 \approx 9$$

3) In una popolazione di *Drosophila melanogaster*, i portatori dell'allele dominante S presentano una predisposizione a sviluppare una ridotta resistenza allo stress ossidativo, mentre gli individui omozigoti recessivi (ss) non presentano tale predisposizione. In una popolazione di 1400 individui, il 75% manifesta questa predisposizione. Con quale frequenza possono nascere individui che non presentano la predisposizione dall'unione di genitori che la manifestano?

$$SS \text{ e } Ss = \text{PREDISPOSIZIONE} \quad fr(S) = p$$

$$ss = \text{NO PREDISPOSIZIONE} \quad fr(s) = q$$

$$fr(SS + Ss) = 75\% = 0,75 = p^2 + 2pq$$

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1 \rightarrow q^2 = 1 - (p^2 + 2pq) = 1 - 0,75 = 0,25 = fr(ss)$$

$$fr(\text{allele } s) = q = \sqrt{q^2} = \sqrt{0,25} = 0,5$$

$$p + q = 1$$

$$fr(\text{allele } S) = p = 1 - q = 1 - 0,5 = 0,5$$

$$fr(SS) = p^2 = (0,5)^2 = 0,25$$

$$fr(Ss) = 2pq = 2 \times 0,5 \times 0,5 = 0,5$$

Con quale frequenza possono nascere individui che non presentano la predisposizione da genitori che la manifestano?

I genitori fenotipicamente con PREDISPOSIZIONE possono essere genotipicamente o SS o Ss. Affinche' due genitori con PREDISPOSIZIONE generino un figlio SENZA PREDISPOSIZIONE ss devono essere entrambi ETEROZIGOTI Ss in modo tale che ciascuno possa trasmettere l'allele s al figlio

$$P(\text{MADRE CON PREDISPOSIZIONE } S- \times \text{PADRE CON PREDISPOSIZIONE } S- \rightarrow \text{FIGLIO SENZA PREDISPOSIZIONE } ss) = P(\text{MADRE} = Ss) \times P(\text{PADRE} = Ss) \times P(Ss \times Ss \rightarrow ss)$$

La probabilita' che ciascun genitore fenotipicamente con PREDISPOSIZIONE (S-) sia eterozigote Ss sarai data dalla frequenza degli individui ETEROZIGOTI rispetto al totale degli individui con predisposizione (SS e Ss):

$$P(\text{MADRE} = Ss) = \frac{fr Ss}{fr SS + fr Ss} = \frac{2pq}{p^2 + 2pq} = \frac{0,5}{0,75} = 0,67$$

$$P(\text{PADRE} = Ss) = \frac{fr Ss}{fr SS + fr Ss} = \frac{2pq}{p^2 + 2pq} = \frac{0,5}{0,75} = 0,67$$

$$P(S- \times S- \rightarrow ss) = P(\text{MADRE} = Ss) \times P(\text{PADRE} = Ss) \times P(Ss \times Ss \rightarrow ss) = 0,67 \times 0,67 \times \frac{1}{4} = 0,11$$

S s
S SS Ss
s Ss ss

2) Un ceppo di *Neurospora* incapace di sintetizzare triptofano (*trp*) viene incrociato con un ceppo incapace di sintetizzare arginina (*arg*). Si ottengono le seguenti classi di spore:

^{PD} A	^{NPD} B	^T C	^T D	^{PD} E	^{NPD} F	^T G
+ arg	++	+ arg	++	+ arg	++	++
+ arg	++	trp arg	+ arg	trp +	trp arg	trp arg
trp +	trp arg	++	trp +	+ arg	++	+ arg
trp +	trp arg	trp +	trp arg	trp +	trp arg	trp +
718	1	1	160	118	1	1

M_IM_I M_I M_I M_{II}M_I M_IM_{II} M_{II}M_{II} M_{II}M_{II} M_{II}M_{II} M_{II}M_{II}
 (a) Determinare la distanza di mappa tra ogni gene e il centromero e tra i due geni, e costruire una mappa di associazione che mostri queste relazioni.

(b) Spiegare l'origine delle tetradi D ed E.

+ arg x trp +

• **8** geni sono ASSOCIATI?

$$PD = 718 + 118 = 836$$

$$NPD = 1 + 1 = 2$$

→ PD >> NPD → i geni sono ASSOCIATI

• **DISTANZA GENI-CENTROMERO**

$$d_{trp-centromero} = \frac{M_{II}(trp)}{TOT\ ASEHI} \times 100 \times \frac{1}{2} = \frac{1 + 118 + 1 + 1}{1000} \times 100 \times \frac{1}{2} = 0,0605 \times 100 = 6,05 \mu m$$

$$d_{arg-centromero} = \frac{M_{II}(arg)}{TOT\ ASEHI} \times 100 \times \frac{1}{2} = \frac{160 + 118 + 1 + 1}{1000} \times 100 \times \frac{1}{2} = 0,14 \times 100 = 14 \mu m$$

• **POSIZIONE GENI-CENTROMERO**

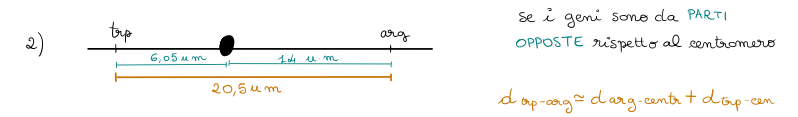
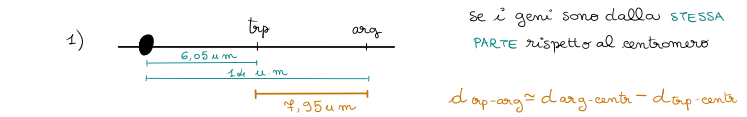
METODO 1 → confronto n° archi M_{II} del gene più vicino al centromero e il n° di archi M_{II} per entrambi i geni

$$M_{II}(trp) = 1 + 118 + 1 + 1 = 121$$

$$M_{II}(trp)M_{II}(arg) = 118 + 1 + 1 = 120$$

→ 121 ≈ 120 → **I GENI SONO DALLA STESSA PARTE RISPETTO AL CENTROMERO**

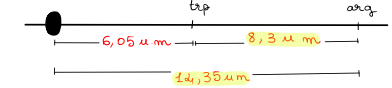
METODO 2 → calcolo la distanza tra i geni con la formula $d_{trp-arg} = \frac{NPD + 1/2 T}{TOT\ ASEHI} \times 100$ per capire in quale situazione mi trovo:



$$d_{trp-arg} = \frac{NPD + 1/2 T}{TOT\ ASEHI} \times 100 = \frac{2 + 1/2(1 + 160 + 1)}{1000} \times 100 = 0,083 \times 100 = 8,3 \mu m$$

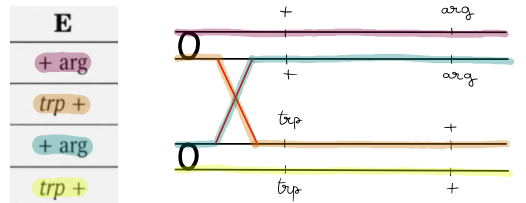
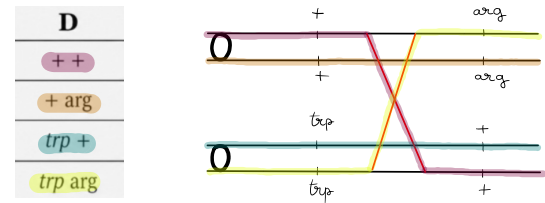
Poiché $d_{trp-arg} = 8,3 \approx 7,95 \mu m = d_{trp-arg} \approx d_{arg-centr} - d_{trp-centr}$ si può concludere che i geni sono dalla **STESSA PARTE** rispetto al centromero

• **MAPPA:**

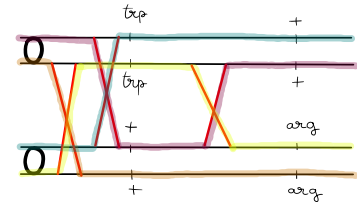


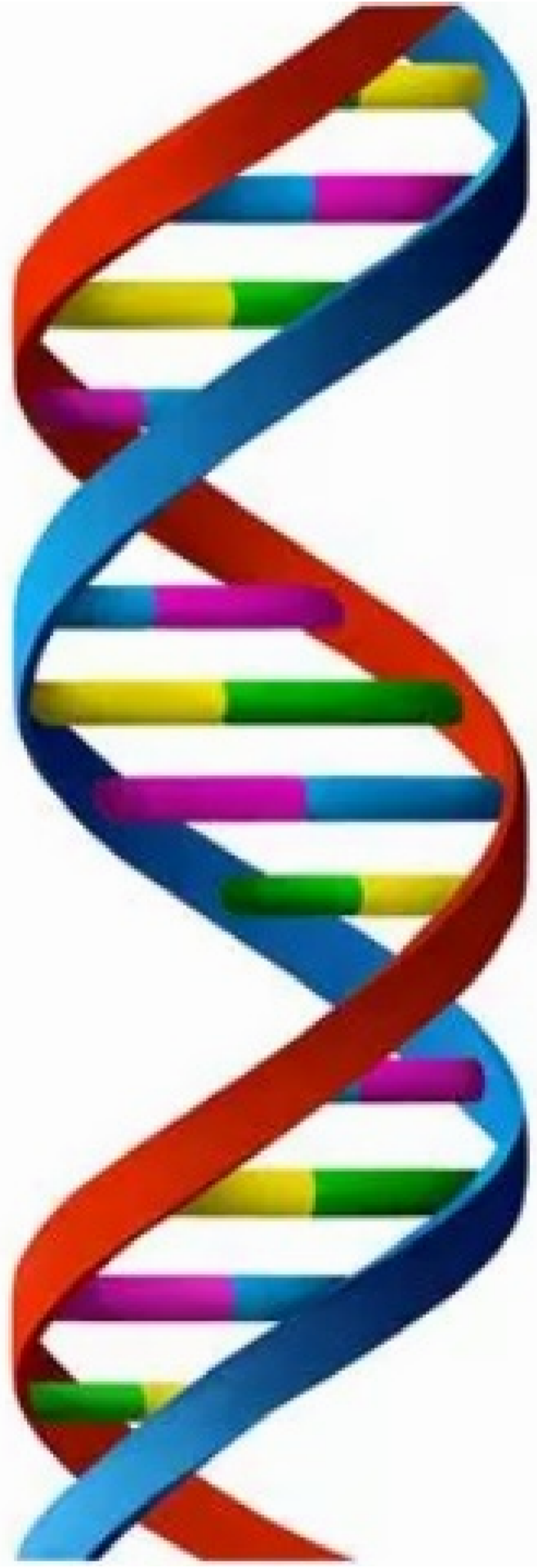
N.B. Poiché i geni sono sullo **STESSO BRACCIO** devo **CORREGGERE LA MAPPA** riportando come distanza tra arg e il centromero la somma tra $d_{trp-centr} + d_{trp-arg}$
 ↓
 la mappa viene più precisa usando due intervalli:
 altrimenti **SOTTOSTIMIAMO** $d_{arg-centromero}$

• **ORIGINE TETRADE**



Scrivendo i genitori invertiti la **STESSA TETRADE (D)** risulta originata da più **CROSSING OVER**: **NON** è impossibile ma è molto **MENO** **PROBABILE** che avvenga





In bocca al lupo!

