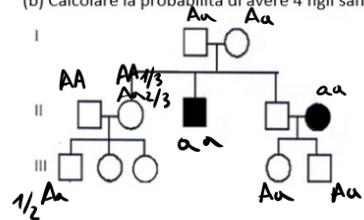


ESERCITAZIONE GENETICA - ESAMI

angioli.1880457@studenti.uniroma1.it

1) Nel pedigree è illustrata la trasmissione di un carattere autosomico recessivo. (a) Calcolare la probabilità massima che dall'unione III 3 x III 5 nasca un figlio portatore.
 (b) Calcolare la probabilità di avere 4 figli sani e 3 malati dall'unione III 1 x III 4

aa → malati



a)

$$P(\text{III } 3 \rightarrow AA) \rightarrow \begin{cases} \text{II } 1 & \text{II } 2 \\ AA \times Aa \rightarrow AA \\ 1 \cdot \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{3} \\ \text{II } 1 & \text{II } 2 \\ AA \times AA \rightarrow AA \\ 1 \cdot 1 \cdot 1 = 1 \end{cases}$$

$$P(\text{III } 3 \rightarrow AA) = \frac{1}{3} + \frac{1}{3} = \frac{2}{3}$$

$$P(\text{III } 3 \rightarrow Aa) = 1 - \frac{2}{3} = \frac{1}{3}$$

$$P(\text{III } 3 \times \text{III } 5 \rightarrow Aa) \rightarrow \begin{cases} \text{III } 3 & \text{III } 5 \\ AA \times Aa \rightarrow Aa \\ \frac{2}{3} \cdot 1 \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{3} \\ \text{III } 3 & \text{III } 5 \\ Aa \times Aa \rightarrow Aa \\ \frac{1}{3} \cdot 1 \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{6} \end{cases}$$

$$P(\text{III } 3 \times \text{III } 5 \rightarrow Aa) = \frac{1}{3} + \frac{1}{6} = \frac{1}{2}$$

b)

$$P(\text{III } 1 \times \text{III } 4 \rightarrow aa) = \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{2} \cdot 1 \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{12}$$

$$P(\text{III } 1 \times \text{III } 4 \rightarrow A-) = 1 - \frac{1}{12} = \frac{11}{12}$$

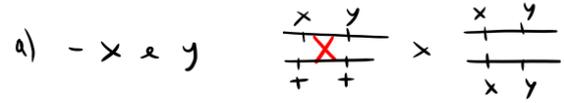
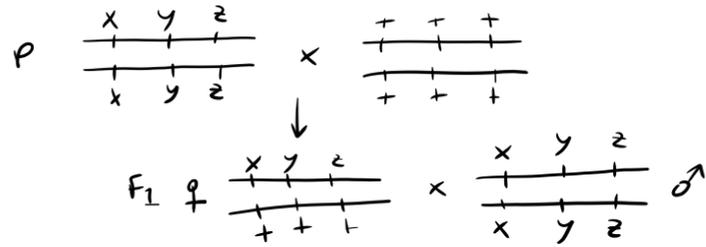
$$P(\text{III } 1 \times \text{III } 4 \rightarrow 4A- \text{ e } 3aa) = \frac{n!}{s! t!} a^s b^t =$$

$$= \frac{7!}{4! 3!} \cdot \left(\frac{11}{12}\right)^4 \cdot \left(\frac{1}{12}\right)^3$$

2) Un ceppo di *Drosophila*, omozigote per tre geni autosomici recessivi x , y e z , non necessariamente associati sullo stesso cromosoma, viene incrociato con un ceppo omozigote per gli alleli rispettivi dominanti di tipo selvatico. Femmine della F1 vengono quindi retrociolate con maschi del ceppo parentale omozigote recessivo e si ottengono i seguenti risultati nella F2

Fenotipo	#individui
$x y +$	11
$+ y z$	49
$+ + z$	9
$+ + +$	10
$x + +$	53
$+ y +$	51
$+ + z$	10
$x y z$	47

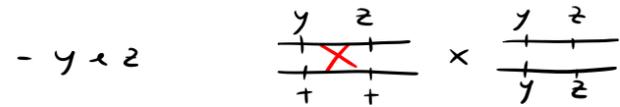
(a) Stabilite le relative relazioni di associazione tra questi geni e le distanze geniche.
 (b) Se si prende in considerazione il gene j che dista 13 um da y e 3 da z , e si incrociano individui $y + z / + + +$ con individui tripli recessivi quanti individui $y z$ sono attesi su 13000 individui?



$$P \rightarrow \begin{matrix} x y = 11 + 47 = 58 \\ ++ = 53 + 9 = 62 \end{matrix} \rightarrow \text{TOT } P = 120$$

$$R \rightarrow \begin{matrix} x + = 51 + 10 = 61 \\ + y = 10 + 49 = 59 \end{matrix} \rightarrow \text{TOT } R = 120$$

$P = R$
NON ASSOCIATI



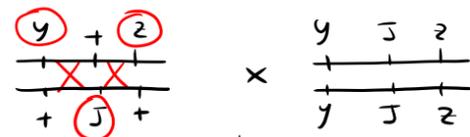
$$P \rightarrow \begin{matrix} y z = 49 + 47 = 96 \\ ++ = 53 + 51 = 104 \end{matrix} \rightarrow \text{TOT } P = 200$$

$$R \rightarrow \begin{matrix} y + = 10 + 11 = 21 \\ + z = 9 + 10 = 19 \end{matrix} \rightarrow \text{TOT } R = 40$$

$P \gg R$
 y e z SONO ASSOCIATI

$$d_{y-z} = F_R \cdot 100 = \frac{R}{\text{TOT}} \cdot 100 = \frac{40}{240} \cdot 100 = 16 \text{ um}$$

b) $d_{j-y} = 13 \text{ um}$
 $d_{j-z} = 3 \text{ um}$
 $\# = 13000 \text{ ind}$



$$1,95 \cdot 10^{-3} = \frac{DCO}{2} \leftarrow (y j z) (y j z) \rightarrow 1 \rightarrow 1,95 \cdot 10^{-3} \cdot 1 = 1,95 \cdot 10^{-3} \times 13000 = 25,35 \text{ ind}$$

$$3,9 \cdot 10^{-3} \xrightarrow{DCO} \begin{cases} y j z \rightarrow \frac{3,9 \cdot 10^{-3}}{2} = 1,95 \cdot 10^{-3} \\ + + + \rightarrow 1,95 \cdot 10^{-3} \end{cases}$$

$$DEA = \frac{d_{j-y}}{100} \cdot \frac{d_{j-z}}{100} = \frac{13}{100} \cdot \frac{3}{100} = 3,9 \cdot 10^{-3} = DCO$$

3) Il locus R controlla la produzione di un sistema di antigeni nei globuli rossi del sangue umano. Il fenotipo Rh-positivo è dato dalla presenza dell'allele dominante Rh⁺, mentre il fenotipo Rh-negativo dalla presenza in omozigosi dell'allele recessivo Rh⁻. In una popolazione in equilibrio in cui il 65% delle persone sono Rh-positive qual è la probabilità che da un matrimonio Rh-positivo x Rh-positivo nasca un figlio Rh-negativo?

Rh POSITIVI → Rh⁺/-

Rh NEGATIVI → Rh⁻/Rh⁻

$$f(Rh^+/Rh^+ + Rh^+/Rh^-) = 0,65 = p^2 + 2pq$$

Rh POSITIVO x Rh POSITIVO

↓

Rh NEGATIVO

$$\frac{2pq}{p^2+2pq} \left(Rh^+/Rh^- \right) \times \left(Rh^+/Rh^- \right) \rightarrow \frac{2pq}{p^2+2pq} = \frac{f(Rh^+/Rh^-)}{f(Rh^+/Rh^+) + f(Rh^+/Rh^-)}$$

↓

Rh⁻/Rh⁻

$$f(Rh^-/Rh^-) = \left(\frac{2pq}{p^2+2pq} \right)^2 \cdot \frac{1}{4} = \left(\frac{0,4838}{0,1681 + 0,4838} \right)^2 \cdot \frac{1}{4} = 0,1369$$

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

$$q^2 = 1 - (p^2 + 2pq) = 1 - 0,65 = 0,35$$

$$q = \sqrt{q^2} = \sqrt{0,35} = 0,59$$

$$p = 1 - q = 1 - 0,59 = 0,41$$

$$p^2 = 0,41^2 = 0,1681$$

$$2pq = 2 \cdot 0,41 \cdot 0,59 = 0,4838$$

4) Le seguenti tetradi sono state prodotte da un incrocio di un ceppo di Neurospora che aveva spore bianche (w) e una richiesta nutrizionale per l'aminoacido arginina (arg) con un ceppo a spore scure e che non richiedeva arginina:

w arg x ++

1	2	3	4	5	6
w arg	w arg	w arg	w arg	w +	w +
w arg	w +	+ arg	++	w +	++
++	+ arg	++	+ arg	+ arg	w arg
++	++	w +	w +	+ arg	+ arg

$\frac{M_{II} w}{66} \quad \frac{M_{II} arg}{19} \quad \frac{M_{II} w}{3} \quad \frac{M_{II} arg}{12} = 119$

PD = 66
 NPD = 2
 PD >> NPD w arg ASSOCIATI

Disegnate una mappa che includa tutte le informazioni deducibili da questi dati (distanze posizione del centromero). Mostrate l'origine della tetrade 5

$$d_{w-c} = \frac{M_{II} w}{TOT} \cdot 100 \cdot \frac{1}{2} = \frac{19+3+12}{119} \cdot 100 \cdot \frac{1}{2} = 14 \mu m$$

$$d_{arg-c} = \frac{M_{II} arg}{TOT} \cdot 100 \cdot \frac{1}{2} = \frac{17+3}{119} \cdot 100 \cdot \frac{1}{2} = 8,4 \mu m$$

1° METODO

$$M_{II} arg = 17+3 = 20$$

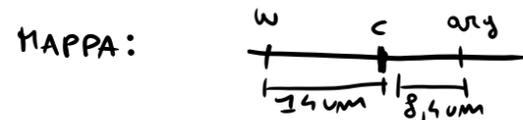
20 >> 3 PARTI OPPOSTE

$$M_{II} w M_{II} arg = 3$$

2° METODO

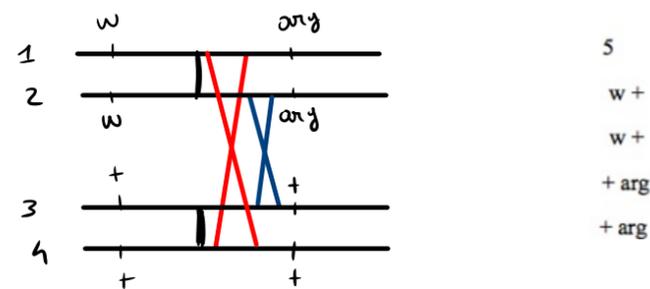
$$d_{w-arg} = \frac{NPD + 1/2 T}{TOT} \cdot 100 = \frac{2 + (17+19+3+12)/2}{119} \cdot 100 = 18,9 \mu m$$

$\neq 14 - 8,4 = 5,6$
 $\approx 14 + 8,4 = 22,4$
 ↓
 PARTI OPPOSTE



$$d_{w-arg} = 14 + 8,4 = 22,4 \mu m$$

6)



5) Tre geni di Drosophila sono così disposti: A dista da B 13 cM e da C 10 cM. Il loro ordine è C-AB.

Su un altro cromosoma sono disposti i geni D ed E. Dato l'incrocio tra femmine ++b/ca+ ; DE/de con maschi omozigoti recessivi, calcolare quanti individui di fenotipo cabde sono attesi in una progenie di 2500 individui considerando un'interferenza del 60% se i geni D ed E sono strettamente associati. Se invece i geni D ed E distano tra loro 15cM calcolate con che frequenza si avrebbero dallo stesso incrocio individui di fenotipo ad con una interferenza del 45%

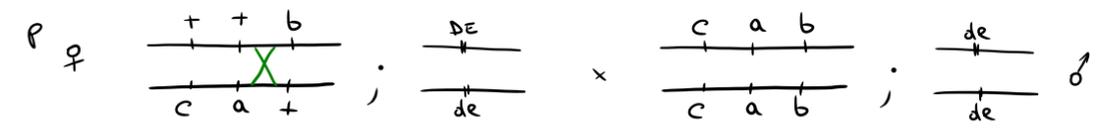
$d_{A-B} = 13 \text{ cM}$

$d_{A-C} = 10 \text{ cM}$

a) $I = 60\% = 0,6$

$N = 2500 \text{ ind}$

d ed e strettamente associati



$\frac{cab}{cab} ; \frac{de}{de} \rightarrow \text{fenotipo cabde} = 0,0624 \cdot 1 \cdot \frac{1}{2} \cdot 1 = 0,0312 \times 2500 = 78 \text{ ind}$
 (Probabilities: $\frac{cab}{cab} \rightarrow 0,0624$, $\frac{de}{de} \rightarrow 1$, $\frac{1}{2}$ for recombination, $\frac{de}{de} \rightarrow 1$)

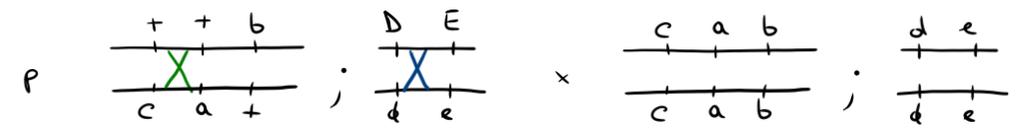
$R_{II} \rightarrow \begin{cases} cab \rightarrow \frac{13/100}{2} = 5,2 \cdot 10^{-3} = 0,0624 \\ +++ \rightarrow 0,0312 \end{cases}$

$I = 60\% = 0,6 = 1 - CC \quad CC = 1 - 0,6 = 0,4$

$CC = \frac{DCO}{DCA}$
 $DCA = \frac{d_{A-C}}{100} \cdot \frac{d_{A-B}}{100} = \frac{10}{100} \cdot \frac{13}{100} = 0,013$
 $DCO = DCA \cdot CC = 0,013 \cdot 0,4 = 5,2 \cdot 10^{-3}$

b) $d_{E-D} = 15 \text{ cM}$

$I = 45\% = 0,45$



$\frac{+a+}{+a+} ; \frac{dE}{dE} \rightarrow \text{fenotipo ad} \Rightarrow 0,0465 \cdot 1 \cdot 0,075 \cdot 1 = 3,5 \cdot 10^{-3}$
 (Probabilities: $\frac{+a+}{+a+} \rightarrow 0,0465$, $\frac{dE}{dE} \rightarrow 1$, $\frac{1}{2}$ for recombination, $\frac{dE}{dE} \rightarrow 1$)

$R_{II} \rightarrow \begin{cases} +a+ \rightarrow \frac{10/100}{2} = 7,5 \cdot 10^{-3} = 0,0465 \\ c+b \end{cases}$

$FR = \frac{d_{E-D}}{100} = \frac{15}{100} = 0,15$

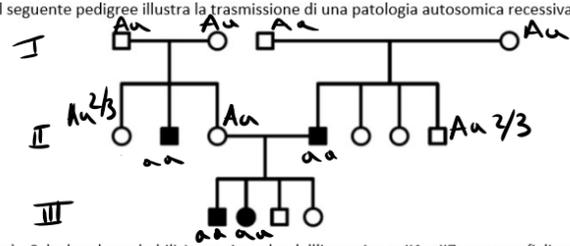
$R \rightarrow \begin{cases} dE \rightarrow \frac{0,15}{2} = 0,075 \\ De \rightarrow 0,075 \end{cases}$

$CC = 1 - I = 1 - 0,45 = 0,55$

$DCA = 0,013 \quad DCO = 0,55 \cdot 0,013 = 7,15 \cdot 10^{-3}$

2) Il seguente pedigree illustra la trasmissione di una patologia autosomica recessiva.

$aa \rightarrow \text{malati}$



- a) Calcolare la probabilità massima che dall'incrocio tra II1 e II7 nasca un figlio portatore.
 b) Se II3 e II4 avessero altri tre figli, quale sarebbe la probabilità che almeno due nascano malati?

$$P_{\text{MAX}} (\text{II}1 \times \text{II}7 \rightarrow Aa) \rightarrow \begin{array}{l} \xrightarrow{\text{II}1 \quad \text{II}7} Aa \times Aa \rightarrow Aa \\ \frac{2}{3} \cdot \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{2} = \frac{2}{9} \\ \\ \xrightarrow{\text{II}1 \quad \text{II}7} AA \times Aa \rightarrow Aa \\ \frac{1}{3} \cdot \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{9} \\ \\ \xrightarrow{\text{II}1 \quad \text{II}7} Aa \times AA \rightarrow Aa \\ \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{3} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{9} \end{array}$$

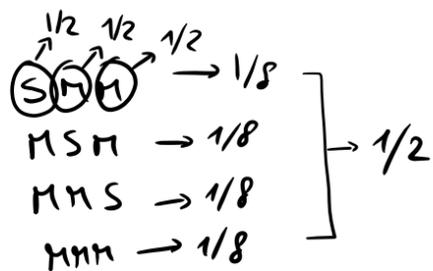
$$P_{\text{MAX}} (\text{II}1 \times \text{II}7 \rightarrow Aa) = \frac{2}{9} + \frac{1}{9} + \frac{1}{9} = \frac{4}{9}$$

b) $P(\text{II}3 \times \text{II}4 \rightarrow \text{almeno } 2 \text{ aa su } 3) = \frac{M!}{S!t!} a^s b^t = \frac{3!}{1!2!} \left(\frac{1}{2}\right)^1 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^2 + \frac{\cancel{3!}}{\cancel{0!}3!} \left(\frac{1}{2}\right)^0 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^3 =$

$$P(aa) = \frac{1}{2} \quad P(A-) = 1 - \frac{1}{2} = \frac{1}{2}$$

$$= \frac{3}{8} + \frac{1}{8} = \frac{4}{8} = \frac{1}{2}$$

OPPURE

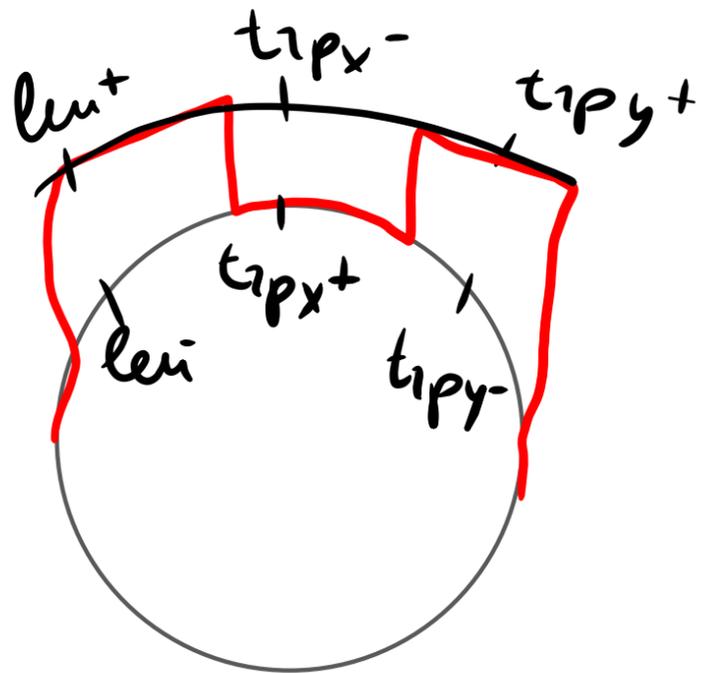


3) Si considerino due mutanti nel locus del triptofano trp_x^- e trp_y^- , che stanno alla destra di un locus per la leucina (leu). Un ceppo batterico con genotipo $leu^+ trp_x^-$ viene trasdotto dal fago da un ceppo che è $leu^- trp_y^-$. Si realizza anche un incrocio reciproco in cui il ceppo $leu^- trp_y^-$ viene trasdotto dal fago da un ceppo che è $leu^+ trp_x^-$. In entrambi i casi il numero dei ricombinanti prototrofi è equivalente. Si determini l'ordine dei mutanti del triptofano, rispetto al marcatore per la leucina.

$leu^+ trp_x^- trp_y^+ \rightarrow leu^- trp_x^+ trp_y^-$
 $leu^- trp_x^+ trp_y^- \rightarrow leu^+ trp_x^- trp_y^+$

$\left. \begin{array}{l} \rightarrow \\ \rightarrow \end{array} \right\} \text{N}^\circ \text{ PROTOTROFI}$
 \downarrow

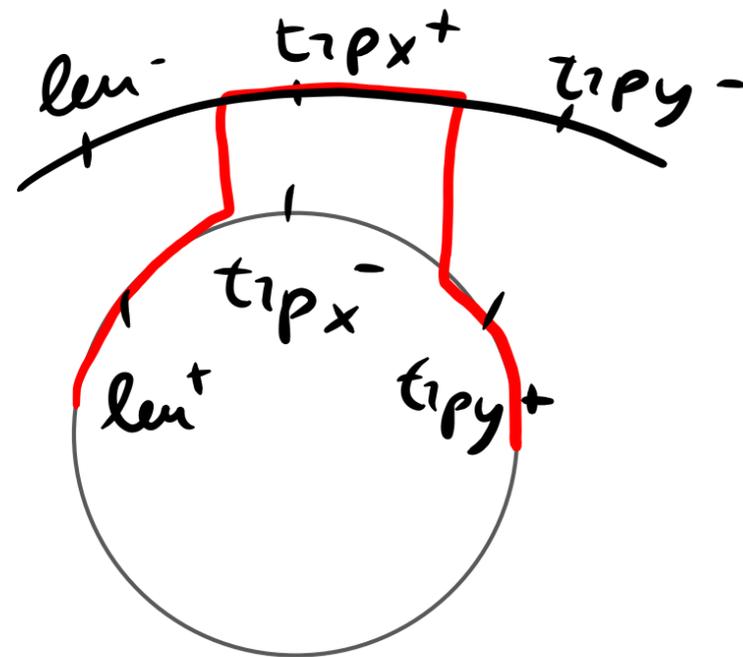
 $leu^+ trp_x^+ trp_y^+$



4 SCAMBI

\neq

NO



2 SCAMBI

ORDINE: $leu \ trp_y \ trp_x$

4) Il gene ALDH2 regola la capacità di digerire l'alcol. Una sua mutazione puntiforme, quando è in omozigosi, determina la cosiddetta sindrome da rossore asiatico. In una popolazione dell'Asia nord-orientale composta da 4700 individui si osservano 2838 individui privi della mutazione, 1650 portatori e 212 che manifestano incapacità di digerire l'alcol. Determinare le frequenze degli alleli wild-type e mutato e verificare se la popolazione è all'equilibrio.

Probabilità													
g	0,99	0,98	0,95	0,90	0,80	0,70	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,01	0,001
1	0,0197	0,0198	0,0099	0,0078	0,0042	0,148	0,493	1,078	1,640	2,706	3,841	5,402	8,405
2	0,0201	0,0404	0,0303	0,2411	0,446	0,719	1,386	2,408	3,219	4,602	5,991	7,824	10,113
3	0,0195	0,0390	0,0290	0,1664	0,305	0,479	0,766	1,065	1,421	1,835	2,307	2,846	3,450
4	0,0197	0,0394	0,0291	0,1664	0,305	0,479	0,766	1,065	1,421	1,835	2,307	2,846	3,450
5	0,0194	0,0387	0,0287	0,1659	0,304	0,478	0,765	1,064	1,420	1,834	2,306	2,845	3,449
6	0,0192	0,0384	0,0284	0,1654	0,303	0,477	0,764	1,063	1,419	1,833	2,305	2,844	3,448
7	0,0191	0,0382	0,0282	0,1652	0,302	0,476	0,763	1,062	1,418	1,832	2,304	2,843	3,447
8	0,0190	0,0380	0,0280	0,1650	0,301	0,475	0,762	1,061	1,417	1,831	2,303	2,842	3,446
9	0,0189	0,0378	0,0278	0,1648	0,300	0,474	0,761	1,060	1,416	1,830	2,302	2,841	3,445
10	0,0188	0,0376	0,0276	0,1646	0,299	0,473	0,760	1,059	1,415	1,829	2,301	2,840	3,444

$$AA = 2838 \text{ ind}$$

$$Aa = 1650 \text{ ind}$$

$$aa = 212 \text{ ind}$$

$$TOT = 4700 \text{ ind}$$

$$f(A) = \frac{n^{\circ} \text{ ind } AA \cdot 2 + n^{\circ} \text{ ind } Aa}{TOT \cdot 2} = \frac{2838 \cdot 2 + 1650}{4700 \cdot 2} = 0,78$$

$$f(a) = 1 - f(A) = 1 - 0,78 = 0,22$$

- Calcolo n° ind attesi

$$f(A) = p = 0,78 \quad f(a) = q = 0,22$$

$$f(AA) = p^2 = 0,78^2 = 0,6084 \quad \times 4700 = 2859 \text{ ind}$$

$$f(Aa) = 2pq = 2 \cdot 0,78 \cdot 0,22 = 0,3432 \quad \times 4700 = 1613 \text{ ind}$$

$$f(aa) = q^2 = 0,22^2 = 0,0484 \quad \times 4700 = 228 \text{ ind}$$

	O	A	$\frac{(O-A)^2}{A}$
AA	2838	2859	$\frac{(2838-2859)^2}{2859} = 0,154$
Aa	1650	1613	$\frac{(1650-1613)^2}{1613} = 0,8487$
aa	212	228	$\frac{(212-228)^2}{228} = 1,123$

$$\chi^2 = 0,154 + 0,8487 + 1,123 = 2,12$$

$$df = n^{\circ} \text{ fenotipi} - n^{\circ} \text{ alleli} = 3 - 2 = 1$$

0,1 < p < 0,2
 ↳ ACCETTO I_{p0} → POP in EQ