

Soluzioni del Capitolo 6

6.1 a. 1, 5. b. 1, 2, 5. c. 2. d. 3. e. 4, 7. f. 1, 5. g. 3, 6. h. 3, 7.

6.2 È un carattere dovuto a un allele autosomico dominante insorto nel gamete di II-2 o II-3 che ha dato origine all'individuo III-1.

Essendo molto raro, è improbabile che sia un carattere recessivo per il quale siano eterozigoti sia II-2 e II-3, sia III-2

6.3 $9,5 \times 10^{-5}$; più alta della frequenza normale.

6.4 Le mutazioni dominanti possono essere rilevate immediatamente nella progenie eterozigote che riceve il gamete mutante. Le mutazioni recessive possono essere evidenziate solo quando sono omozigoti. Per rilevare la comparsa di nuovi alleli recessivi è necessario effettuare un test cross con un omozigote recessivo. Questo può essere fatto nei topi, in cui il ricercatore può controllare l'incrocio, ma non può essere realizzato negli uomini!

6.5 Se i fagi inducono resistenza, le colonie resistenti occupano posizioni casuali su ciascuna piastra in replica. Se le mutazioni pre-esistono, le colonie resistenti occupano lo stesso posto su ciascuna delle tre piastre in replica.

6.6 Per assicurarvi che i mutanti che isolate sono indipendenti dovrete seguire la procedura n. 2.

6.7 Si possono seminare le piastre su cui non c'è stata crescita con aliquote prelevate dalle provette che hanno dato crescita.

6.8 Deve essere avvenuta una mutazione de novo precocemente durante le divisioni mitotiche di uno degli spermatogoni, portando alla formazione di una percentuale elevata di spermatociti primari mutanti, che hanno generato così un gran numero di spermatozoi mutanti.

Nella linea germinale maschile, gli spermatogoni si dividono mitoticamente per formare molte cellule che successivamente subiranno la meiosi (vedi Fig. 3.19). È probabile che si sia verificata una mutazione in una cellula spermatogoniale

precocemente, portando a un'ampia percentuale di spermatociti e quindi a un'ampia percentuale di spermatozoi che portano la stessa mutazione. Questo pedigree suggerisce che i testicoli di II-2 mostrano mosaicismismo della linea germinale: alcuni spermatociti portano la mutazione mentre altri no.

Si noti che questa inferenza assomiglia allo schema visto nell'ipotesi 2 del test di fluttuazione di Luria-Delbrück (Figura 6.4): se una mutazione si verifica all'inizio della crescita di una colonia batterica (o nella divisione mitotica della linea germinale), allora molti delle cellule della colonia (o della linea germinale) portano la mutazione. È probabile che questo tipo di mosaicismismo della linea germinale sia raro perché la mutazione deve verificarsi all'inizio della moltiplicazione della linea germinale, quando ci sono meno cellule rispetto alle fasi successive e quindi esistono meno possibilità che si verifichino mutazioni.

6.9 Poiché i precursori dei gameti maschili si dividono continuamente per mitosi, maggiore è l'età del padre, maggiore è la probabilità che intercorrano mutazioni.

6.10 Il cromosoma bilanciante contiene inversioni che sopprimono il prodotto del crossing-over. Se così non fosse, potrebbe avvenire crossing-over fra i due X delle femmine della F_1 , cosicché l'eventuale mutazione letale prodotta non segregherebbe più con il cromosoma X del maschio irradiato.

6.11 Perché lo screening della presenza/assenza di maschi non Bar è più veloce.

6.12 Inducono tutti transizioni.

6.13 Sì; il fegato converte la sostanza X in un mutageno.

6.14 Quando le cellule tumorali sono iniettate in un nuovo topo, esse si divideranno in maniera incontrollata e causeranno insorgenza di un tumore. Le mutazioni somatiche che inducono la cellula originale a diventare cancerosa non sono presenti nelle cellule della linea germinale del topo.

- 6.15 a.** Sì, perché la proflavina induce inserzioni e delezioni per cui non può far revertire le mutazioni puntiformi His⁻. Si possono usare ceppi His⁻, generati da inserzioni o delezioni.
- b.** La coltura mutagenizzata può essere piastrata su terreno minimo + istidina e poi replicata su terreno minimo senza istidina. La stessa procedura viene seguita per una coltura non mutagenizzata. Dalla differenza del numero delle colonie che non crescono si può valutare la mutagenicità del composto.
- c.** Perché la procedura è più lunga (vedi risposta b).
- 6.16** A causa dell'inattivazione del cromosoma X, in circa la metà delle cellule di una femmina eterozigote il cromosoma X portatore dell'allele mutato sarà inattivato.
- 6.17** È simile alla corea di Huntington in quanto l'allele mutato produce un prodotto tossico, mentre è simile alla sindrome dell'X fragile in quanto la ripetizione è al di fuori della regione codificante del gene.
- 6.18 a.** Riparazione per escissione di nucleotidi.
- b.** Riparazione per escissione di basi.
- 6.19 a.** A causa della deaminazione ossidativa spontanea a cui va incontro la citosina metilata.
- b.** $0,25 \times 0,25 = 0,0625$ cioè 6,25%.
- c.** Perché la metilazione della citosina nel dinucleotide CpG comporta un elevato tasso di mutazione da CpG a TpG.
- 6.20 a.** Tutte e tre le funzioni.
- b.** Attività esonucleasica 3'-5' di correzione delle bozze.
- c.** Attività esonucleasica 5'-3'.