

Meiosi

Genetica

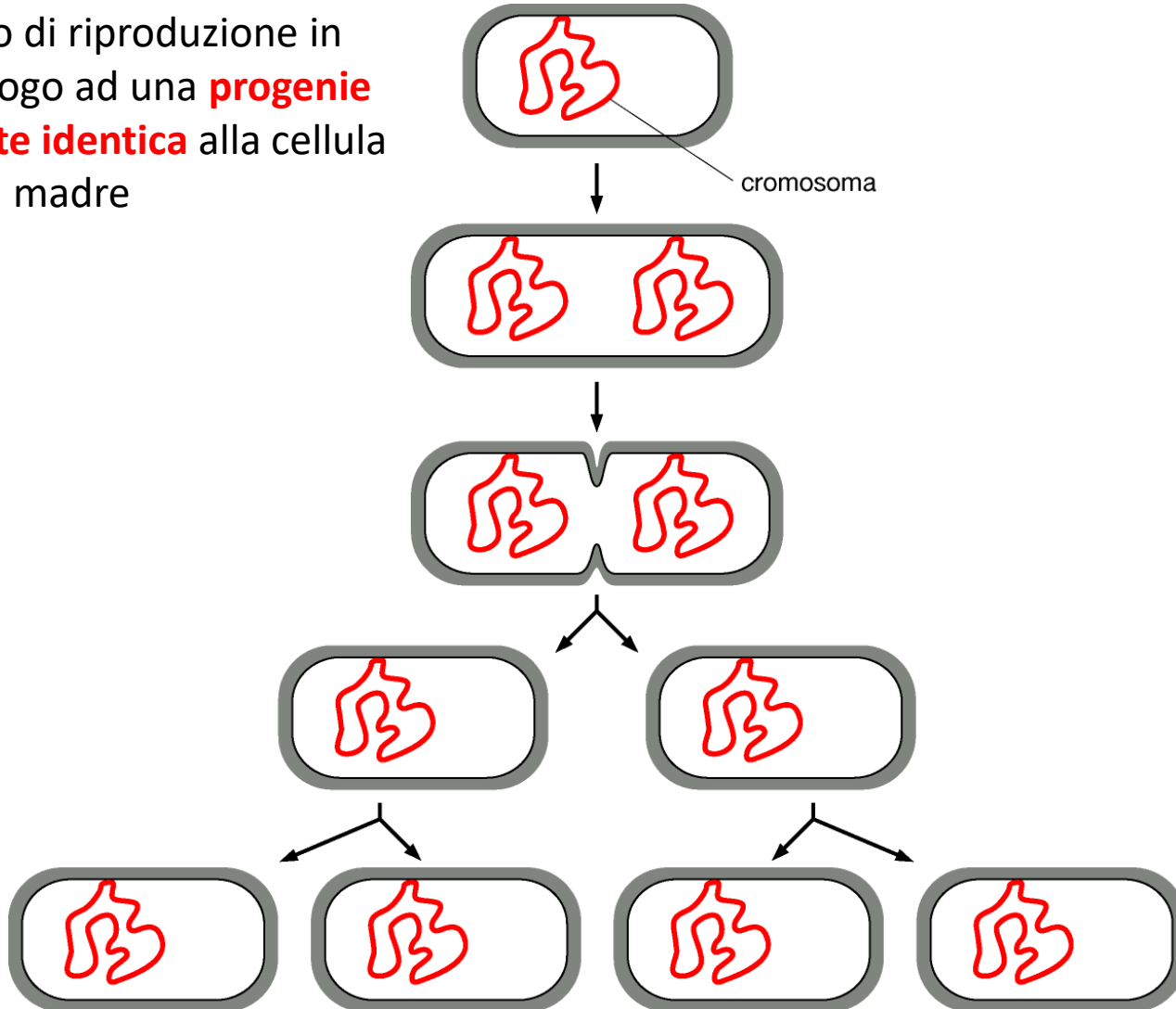
Riproduzione sessuale

Basi molecolari dell'ereditarietà dei caratteri

Variabilità genetica

Batteri e altri organismi unicellulari si riproducono mediante divisione cellulare (**riproduzione asexuale**)

Questo tipo di riproduzione in genere dà luogo ad una **progenie geneticamente identica** alla cellula madre



Assetto cromosomico degli eucarioti

Molti eucarioti hanno 2 copie di ciascun tipo di cromosoma, per questo vengono detti **DIPLOIDI (2N)**

Gli eucarioti diploidi vengono prodotti in seguito alla fusione di 2 **GAMETI, APLOIDI (N)**, paterno e materno

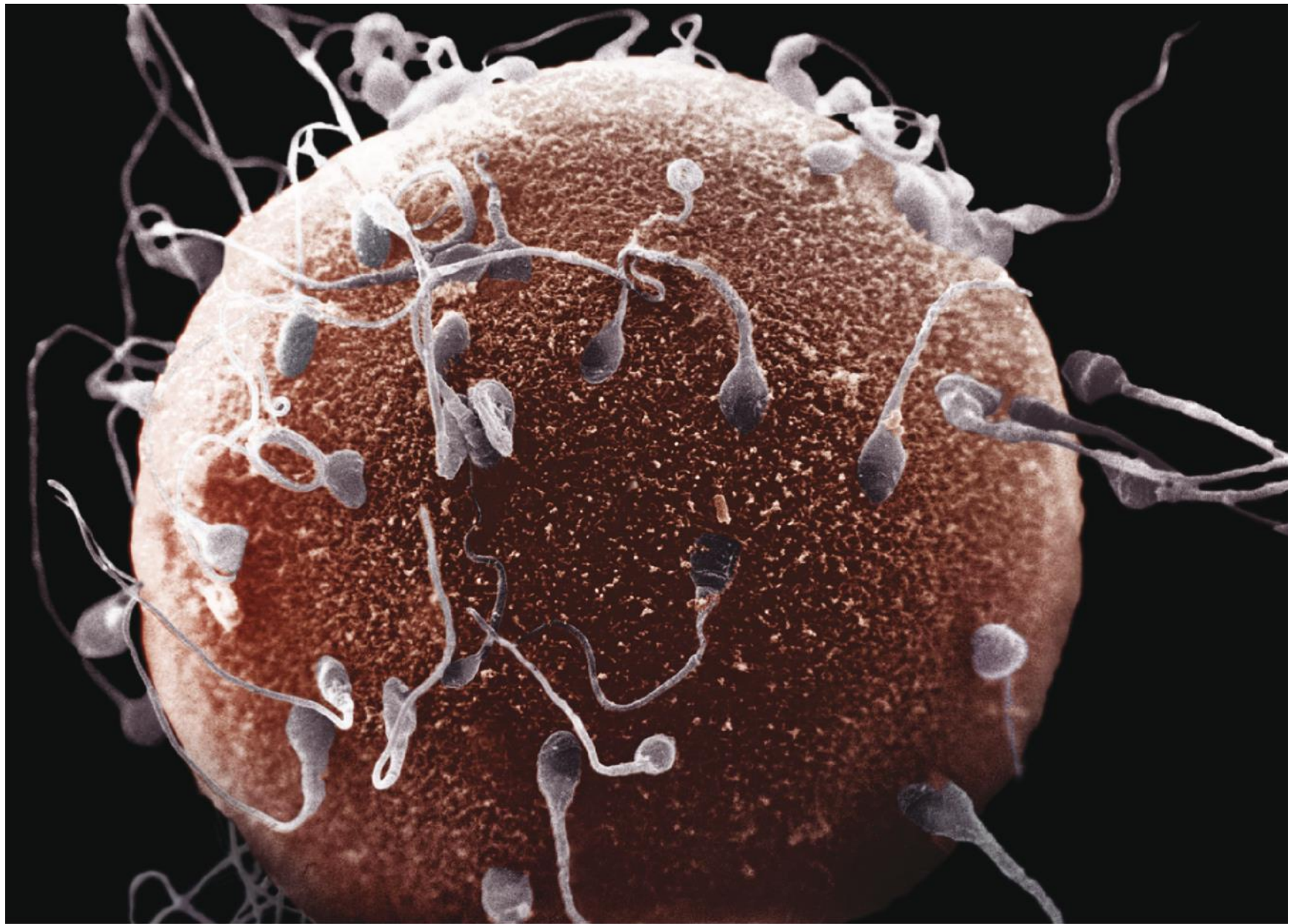
Questa fusione produce uno **ZIGOTE**, diploide

I componenti di ciascuna coppia cromosomica sono detti **CROMOSOMI OMOLOGHI**

Il **CROMOSOMA DEL SESSO** è un cromosoma presente in forma diversa nei due sessi (due cromosomi X nella femmina, un cromosoma X ed un cromosoma Y nel maschio).

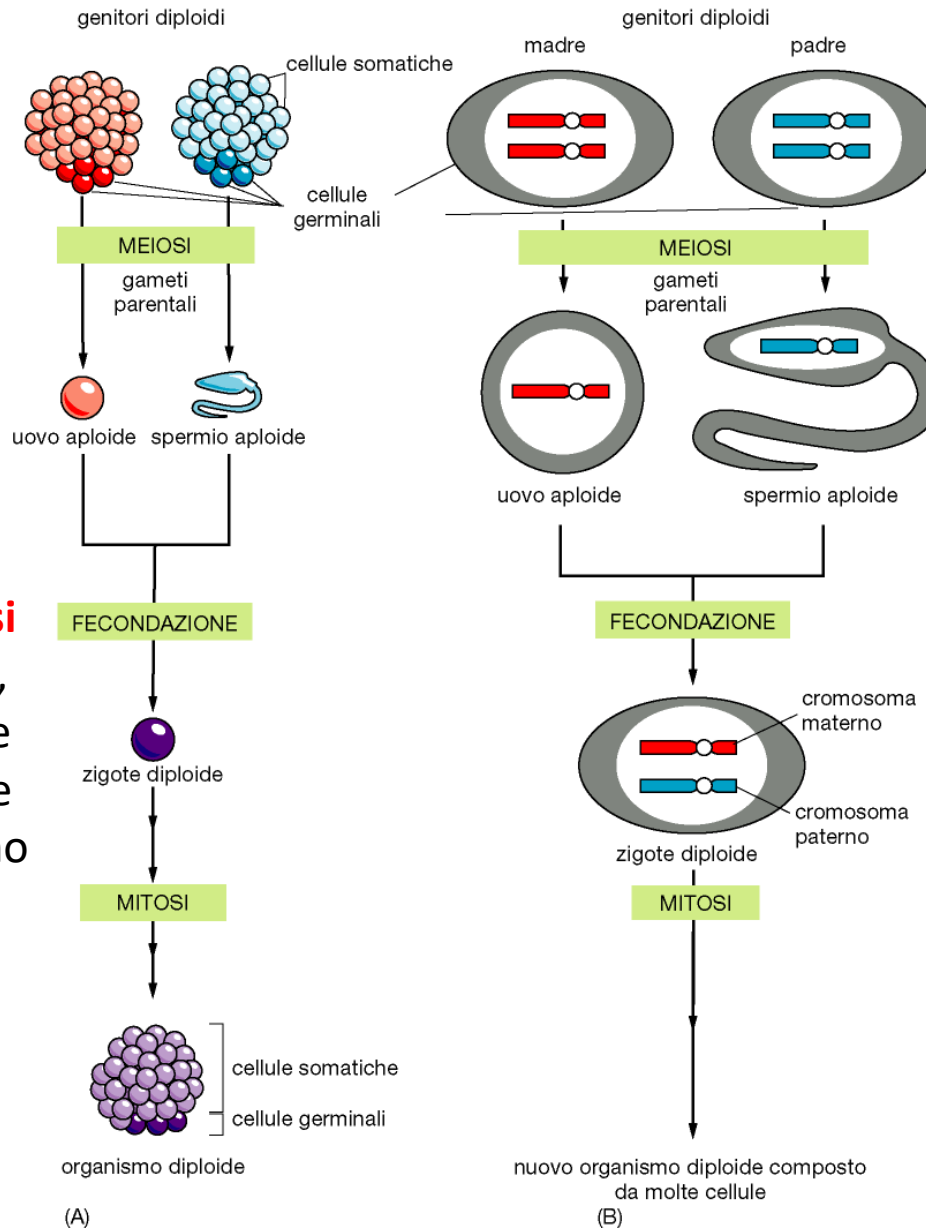
I due cromosomi omologhi non sono identici ma presentano diverse varianti per molti geni che portano, dette **ALLELI**; per questo i due cromosomi sono detti omologhi

Si parla quindi di varianti alleliche ad un determinato **LOCUS**



25 μm

Riproduzione sessuale

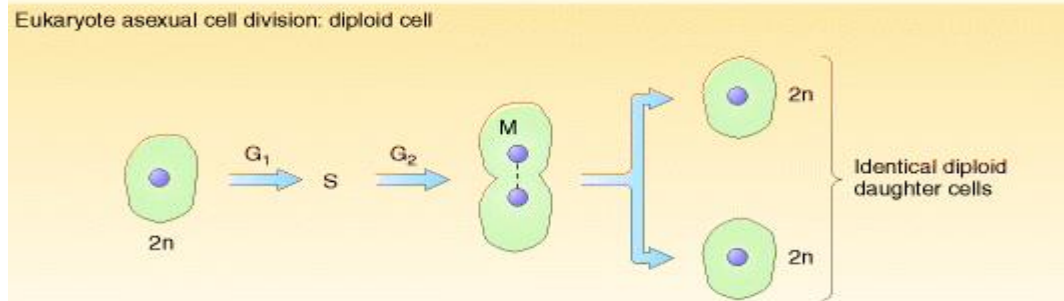
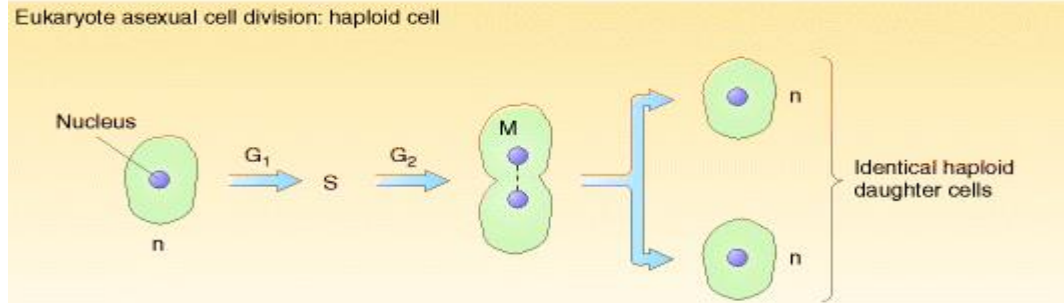
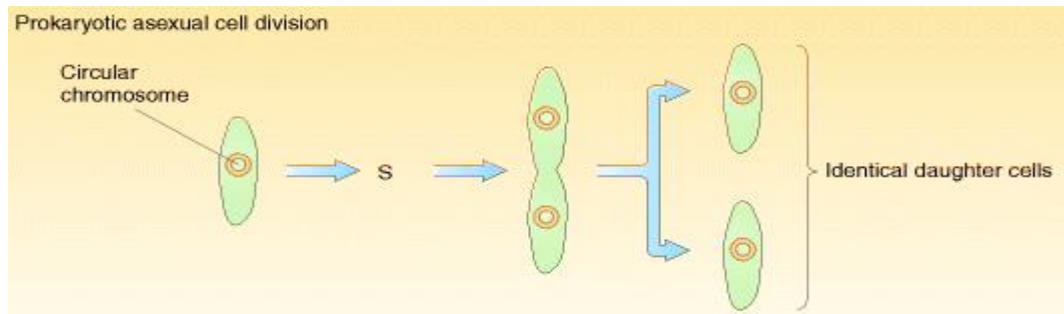


Gli individui della **progenie** sono **geneticamente diversi** fra loro e dai genitori, pur contenendo parte del genoma paterno e parte di quello materno

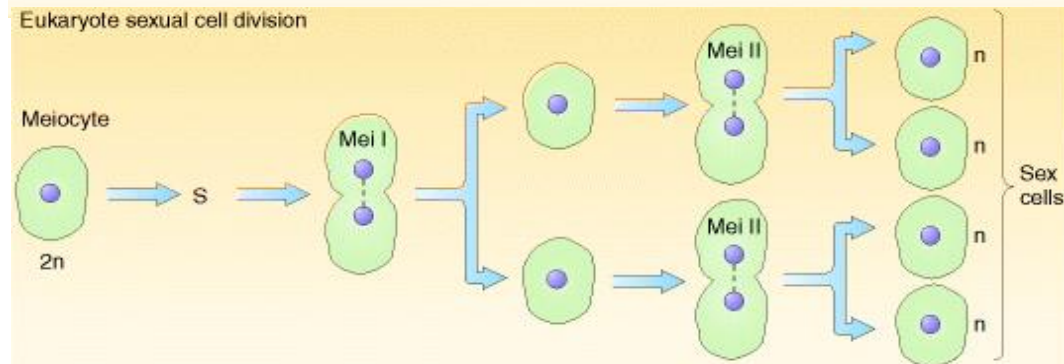
La riproduzione sessuale ha portato enormi vantaggi tramite il **rimescolamento di genomi** e la conseguente **variabilità**

La meiosi

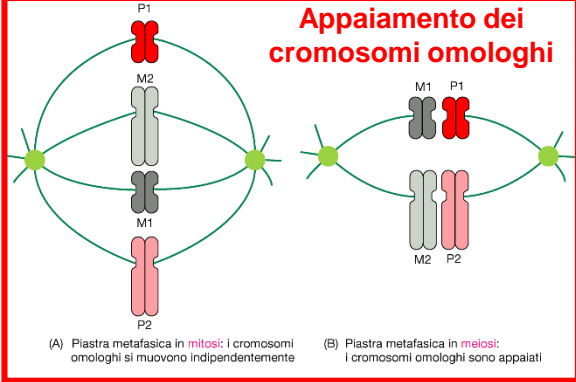
Riproduzione asexuale



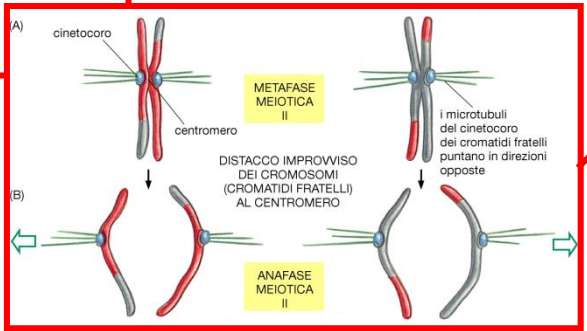
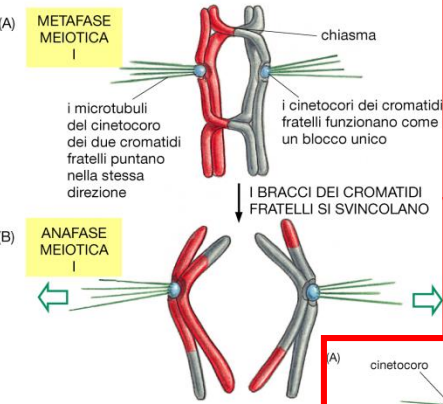
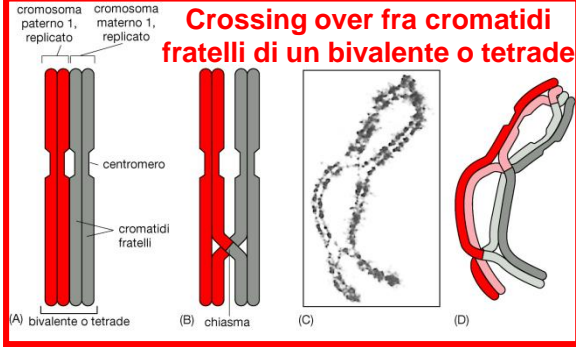
Riproduzione sessuale



Appaiamento dei cromosomi omologhi

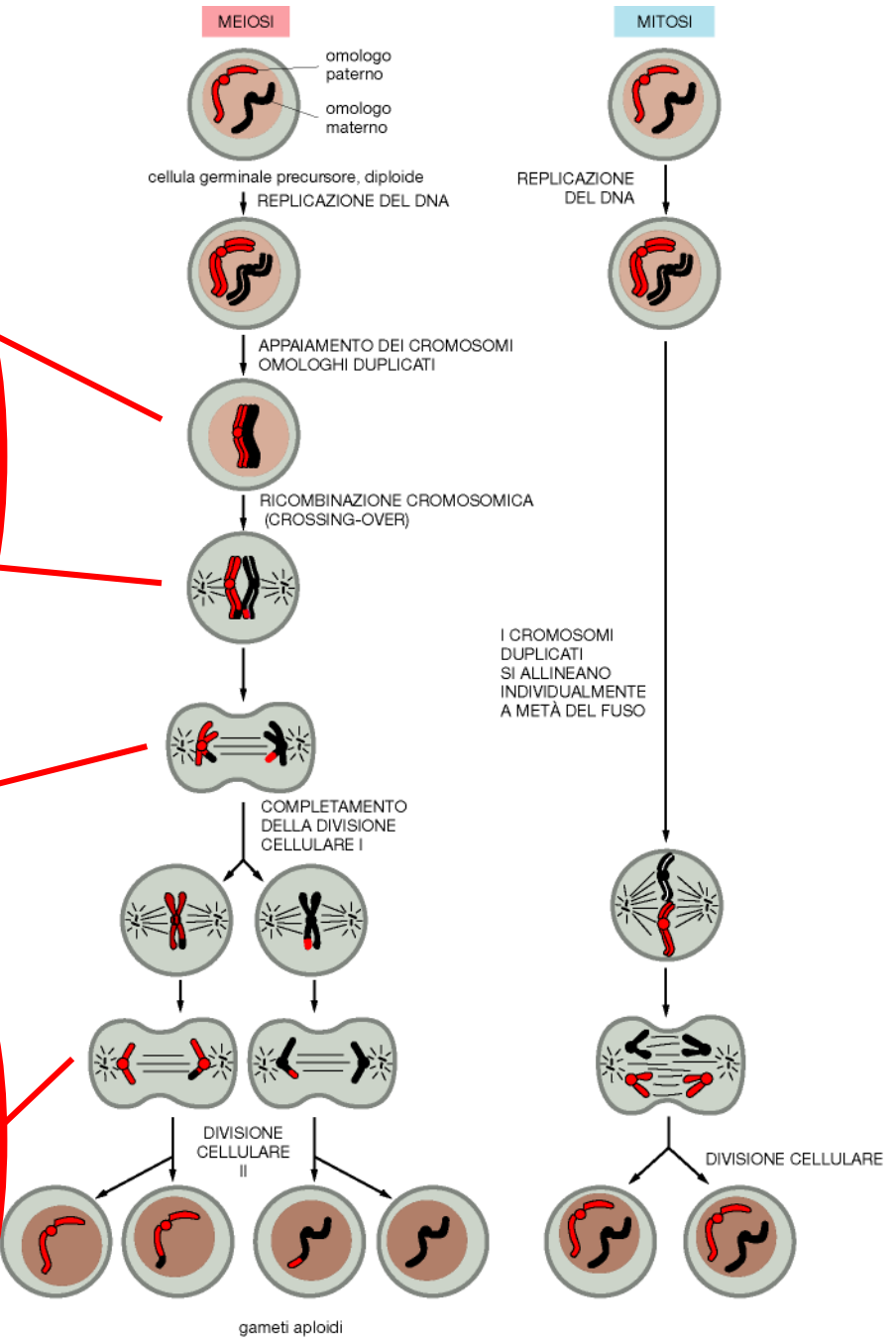


Crossing over fra cromatidi fratelli di un bivalente o tetrade



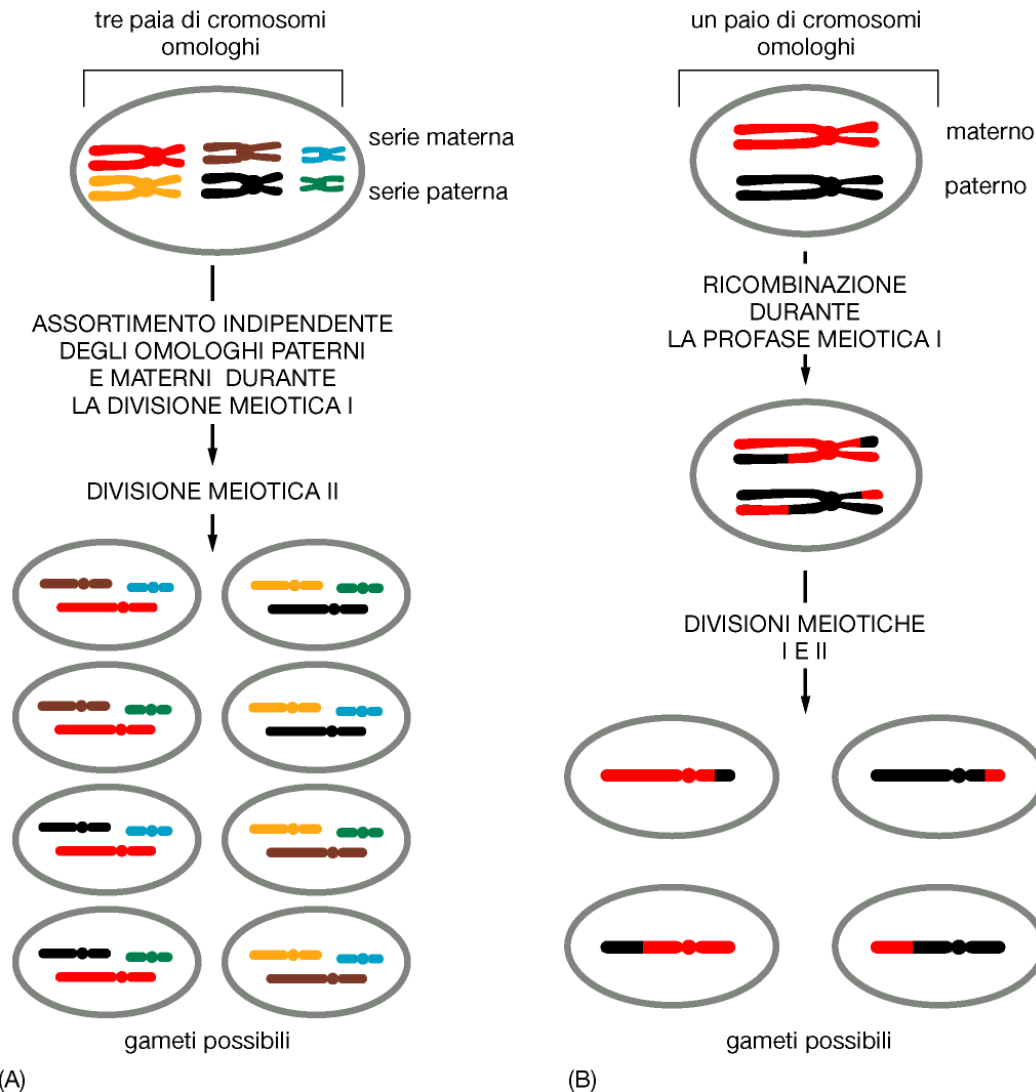
DIVISIONE MEIOTICA PRIMA

DIVISIONE MEIOTICA SECONDA



L'ampia variabilità garantita nei gameti dalla **meiosi** è data da due tipi di "rimescolamento" durante la prima divisione meiotica:

- **distribuzione casuale degli omologhi paterni e materni**
- **ricombinazione fra cromatidi fratelli**



La meiosi porta a **tre risultati significativi**:

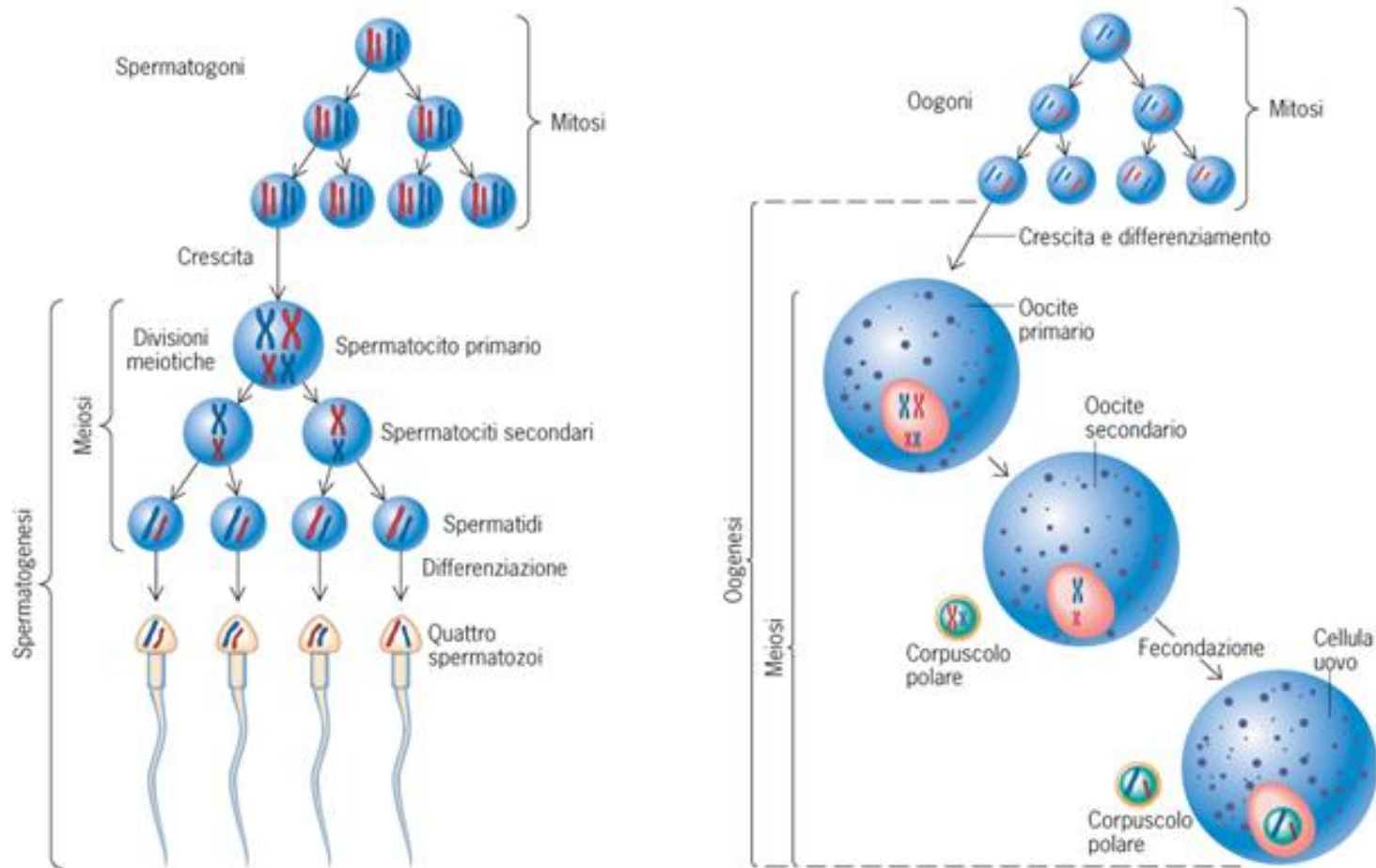
La meiosi **produce cellule aploidi**. La fusione dei nuclei aploidi (fecondazione) ristabilisce il numero diploide

Durante la metafase I i cromosomi materni e paterni hanno la stessa probabilità di allinearsi da una parte o dall' altra
quindi

possibilità di “rimescolamento”

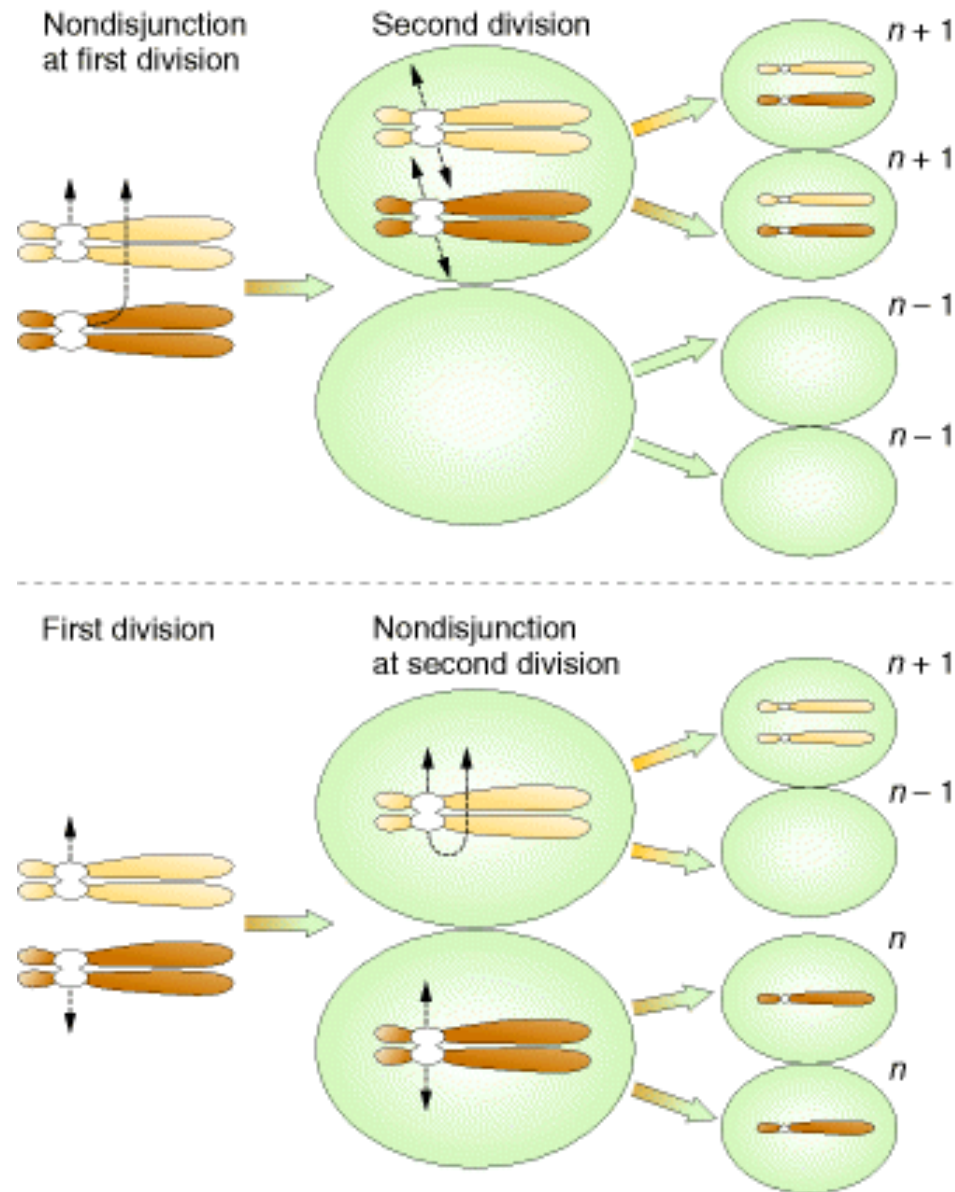
Il ***crossing-over*** tra coppie di cromatidi materni e paterni produce
ulteriore variabilità

Posizione della meiosi nel ciclo vitale



Nella specie umana tutti gli oociti si formano nella vita fetale e un solo oocita al mese completa la meiosi I nella cellula adulta, ma non procede ulteriormente nella meiosi se non a seguito della fecondazione da parte dello spermatozoo

Durante la meiosi può verificarsi il fenomeno della **non disgiunzione**



Variazioni nel numero dei cromosomi:

Una cellula che presenti un assetto completo di cromosomi viene definita **EUPLOIDE**

ANEUPLOIDIA: mutazioni cromosomiche che portano a variazioni del numero di singoli cromosomi; uno o più cromosomi vengono persi o aggiunti rispetto all'assetto cromosomico normale

Tale situazione può essere dovuta alla **non disgiunzione** di uno o più cromosomi durante la meiosi o alla **perdita di singoli cromosomi** durante la mitosi o meiosi

Categorie principali di organismi aneuploidi:

nullisomia ($2N-2$); **monosomia** ($2N-1$); **trisomia** ($2N+1$); **tetrasomia** ($2N+2$)

La **monosomia di autosomi** nell'uomo è molto rara, probabilmente perché gli **embrioni** non possono avere un normale sviluppo e vengono **perduti precocemente in gravidanza**

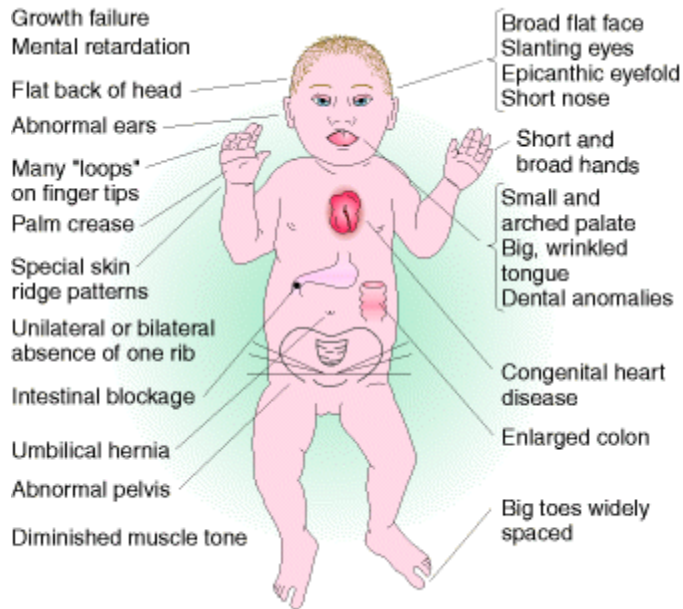
Le **trisomie di autosomi** sono responsabili di circa metà delle anomalie cromosomiche che causano **morte fetale**. Solo poche trisomie autosomiche sono presenti nei bambini

Trisomia-13 (Sindrome di Patau): 2/10000 nati vivi. Oltre altre anomalie, presentano: labioschisi, palatoschisi, occhi piccoli, polidattilia, ritardo mentale e dello sviluppo, anomalie cardiache. La **maggior parte muore entro i 3 mesi di vita**

Trisomia-18 (Sindrome di Edwards): 2,5/10000 nati vivi. Oltre altre anomalie, presentano: malformazioni congenite multiple che interessano quasi tutti gli organi, dita flesse, cranio allungato, orecchie con impianto basso, ritardo mentale e dello sviluppo. Il **90% muore entro 6 mesi**, spesso per problemi cardiaci

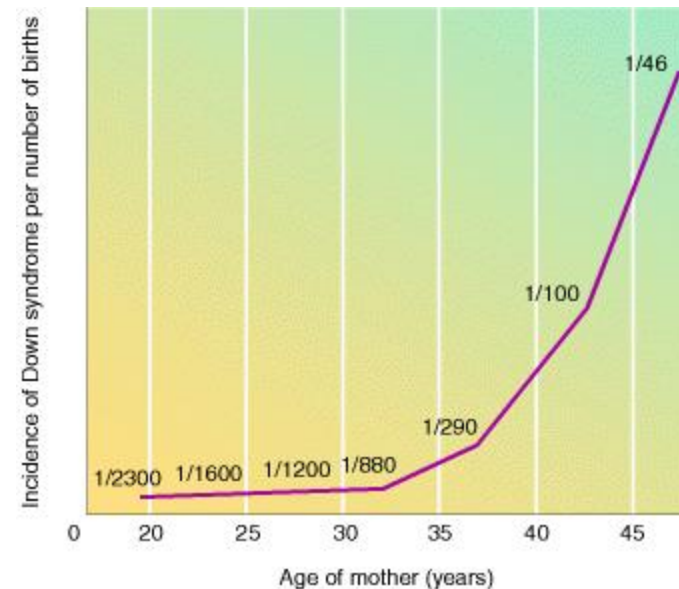
Trisomia-21 (Sindrome di Down)

Incidenza: 3510 su 1 milione di concepimenti e circa 1430 su un milione di nati vivi



- basso Q.I.
- pieghe epicantiche sopra gli occhi
- mani corte e tozze
- statura al di sotto della media

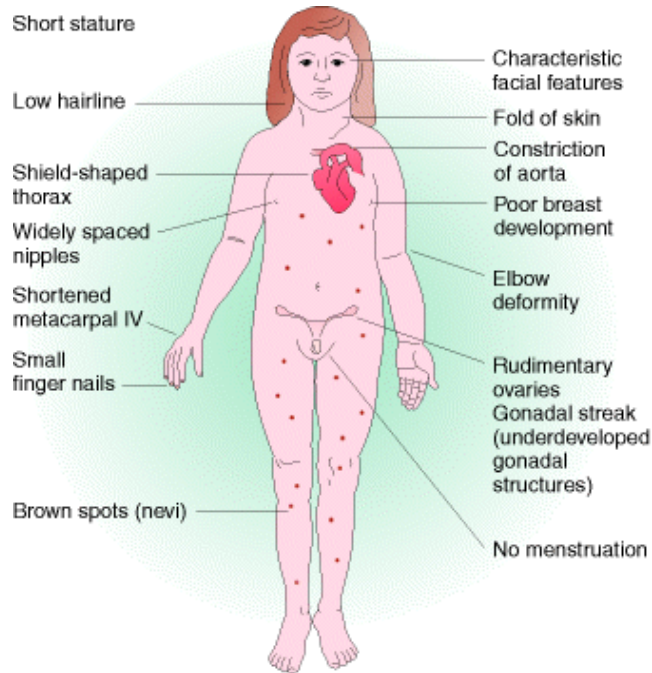
Le probabilità di non disgiunzione dell'oocita secondario aumenta con l'aumentare del tempo durante il quale la cellula uovo è rimasta nell'ovaio



Non disgiunzione dei cromosomi X

Sindrome di Turner

(individui 45,X)



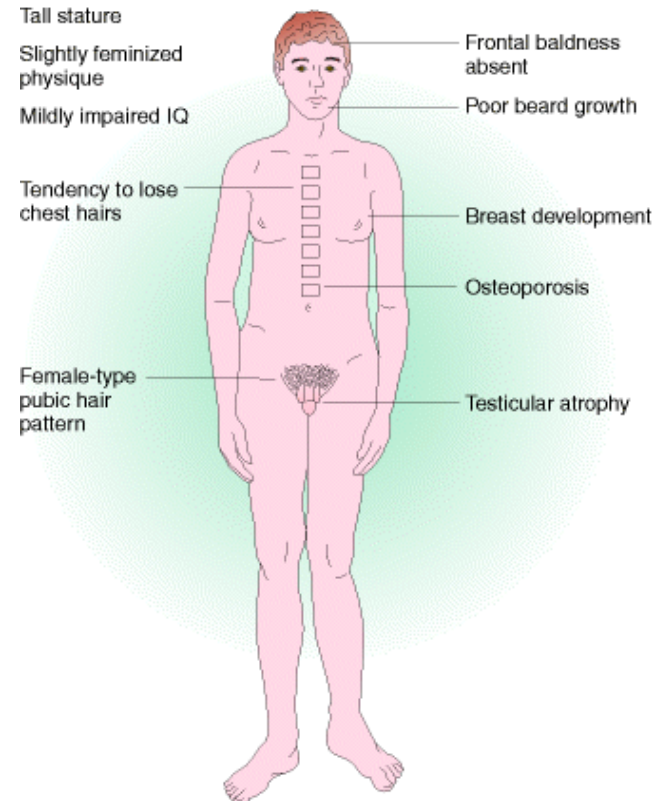
Se sopravvivono presentano alla pubertà:

- statura inferiore alla media
- pterigio del collo
- mammelle poco sviluppate
- organi sessuali interni immaturi

Sindrome di Klinefelter

(individui 47,XXY)

(individui 48,XXXY)



- testicoli sottosviluppati
- spesso più alti della media
- parziale sviluppo delle mammelle
- a volte intelligenza inferiore alla media



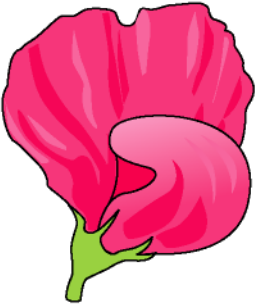

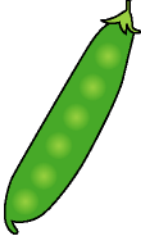
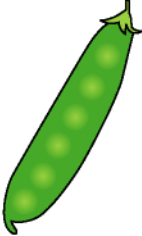



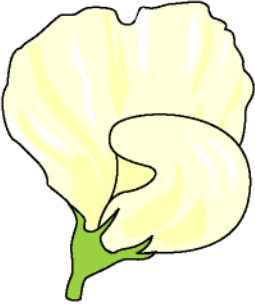

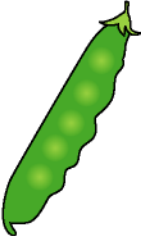
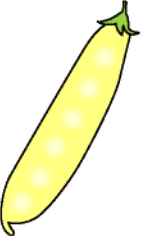

Mendel e le leggi dell'eredità

Alla fine del XVII secolo si ipotizzava che i caratteri ereditari venissero trasmessi solo da un genitore
(**ereditarietà uniparentale**)

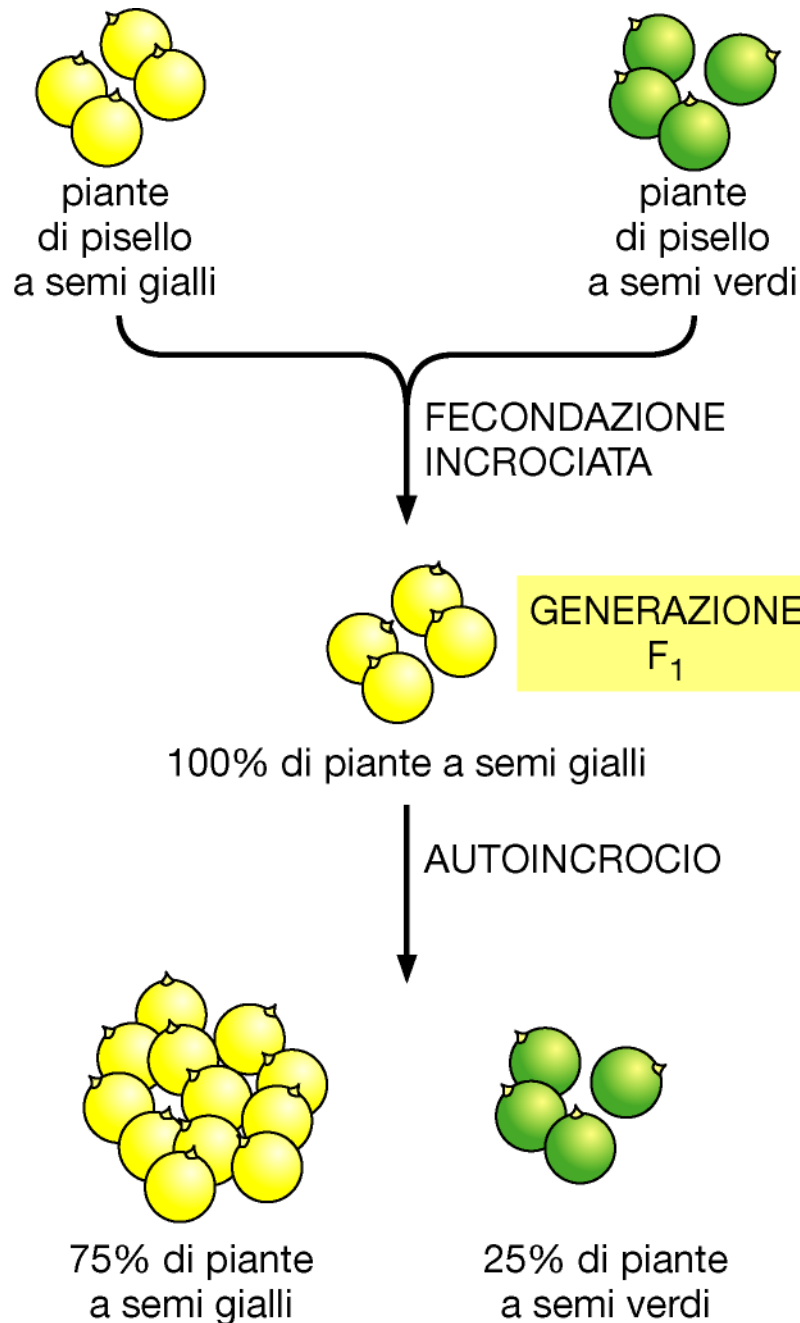
A metà del XIX secolo si riconosceva che dovessero provenire da entrambi i genitori ma come un sorta di **miscela di sostanze** che dà luogo a caratteristiche intermedie fra quelle dei due genitori

Oggi sappiamo bene che i “fattori ereditari” sono rappresentati da **geni**, veicolati su cromosomi che si trasmettono dai genitori ai figli ripartendosi nelle cellule deputate alla riproduzione, ovvero i gameti

Mendel studiò caratteri che si trasmettono come **categorie discrete**

	Forma del seme	Colore del seme	Colore del fiore	Posizione del fiore	Forma del baccello	Colore del baccello	Altezza della pianta
Prima variante del carattere (dominante)							
	rotondo (<i>R</i>)	giallo (<i>Y</i>)	rosso violetto	fiori assiali	turgido	verde	alta
Seconda variante del carattere (recessiva)							
	rugoso (<i>r</i>)	verde (<i>y</i>)	bianco	fiori terminali	raggrinzito	giallo	bassa

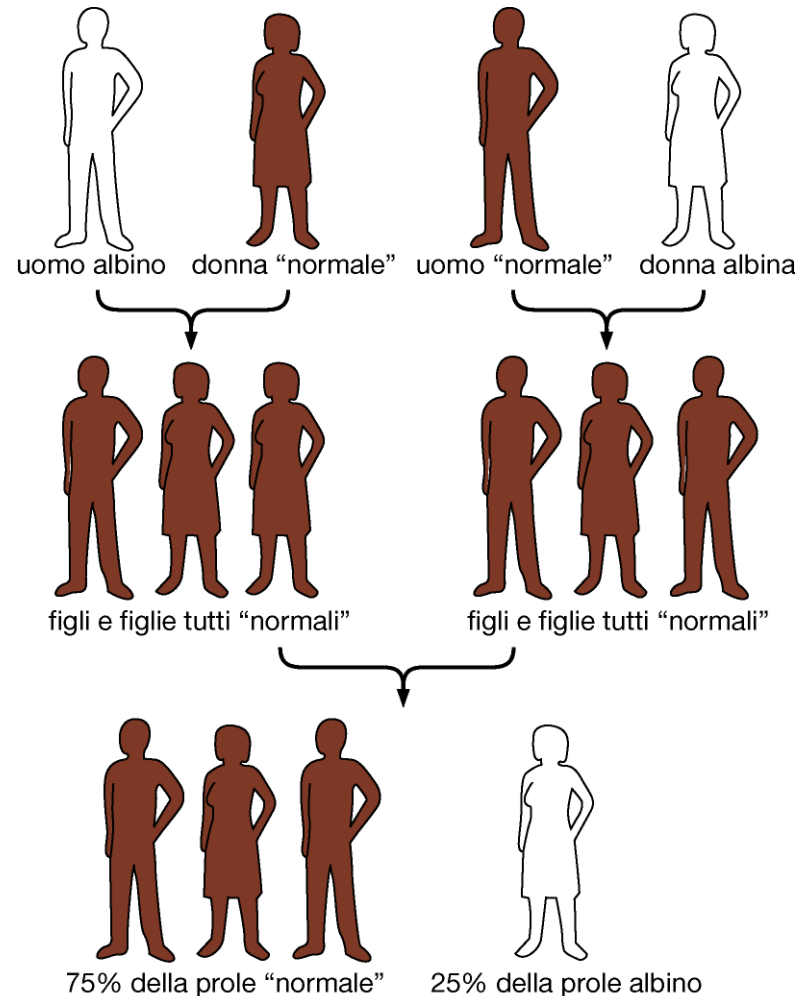
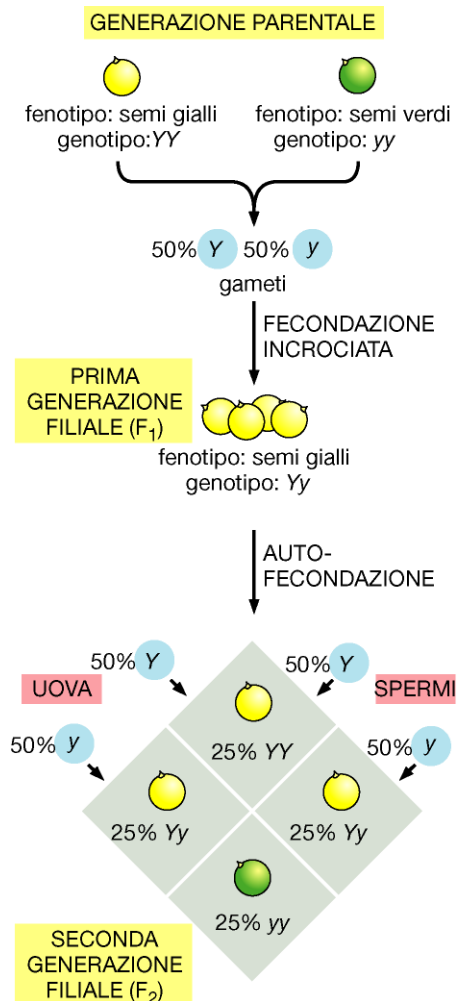
Mendel cominciò i suoi esperimenti con **piante geneticamente pure**, ovvero che per generazioni avevano mantenuto costanti le loro caratteristiche



Mendel ipotizzò che l'eredità si trasmettesse tramite **fattori ereditari** (= **geni**) in grado di trasmettersi separatamente e non mescolandosi. Ipotizzò anche che questi fattori esistessero in varie versioni (= **alleli**) Dunque era abbastanza evidente che l'aspetto di una pianta (= **fenotipo**) dipendesse dalla versione del carattere genetico (= **genotipo**) ereditata

Legge della segregazione - prima legge di Mendel

Gli alleli paterni e materni di ogni carattere si separano durante la formazione dei gameti e si riuniscono a caso durante la fecondazione

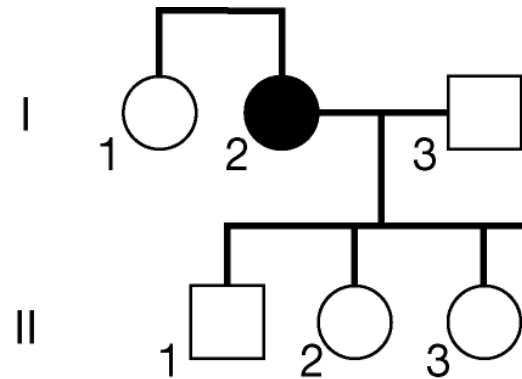


Ereditarietà autosomica dominante:

Almeno un genitore affetto, colpiti entrambi i sessi, trasmessa da entrambi i sessi, il figlio di un incrocio tra un affetto e un non-affetto ha in genere il 50% di probabilità di essere affetto

Ereditarietà autosomica recessiva:

Gli affetti di solito sono figli di non affetti, i genitori di affetti di solito sono portatori asintomatici, aumentata incidenza di consanguineità fra genitori, colpiti entrambi i sessi, dopo la nascita di un affetto ciascun figlio ha il 25% di probabilità di essere affetto



Ereditarietà dominante legata all'X:

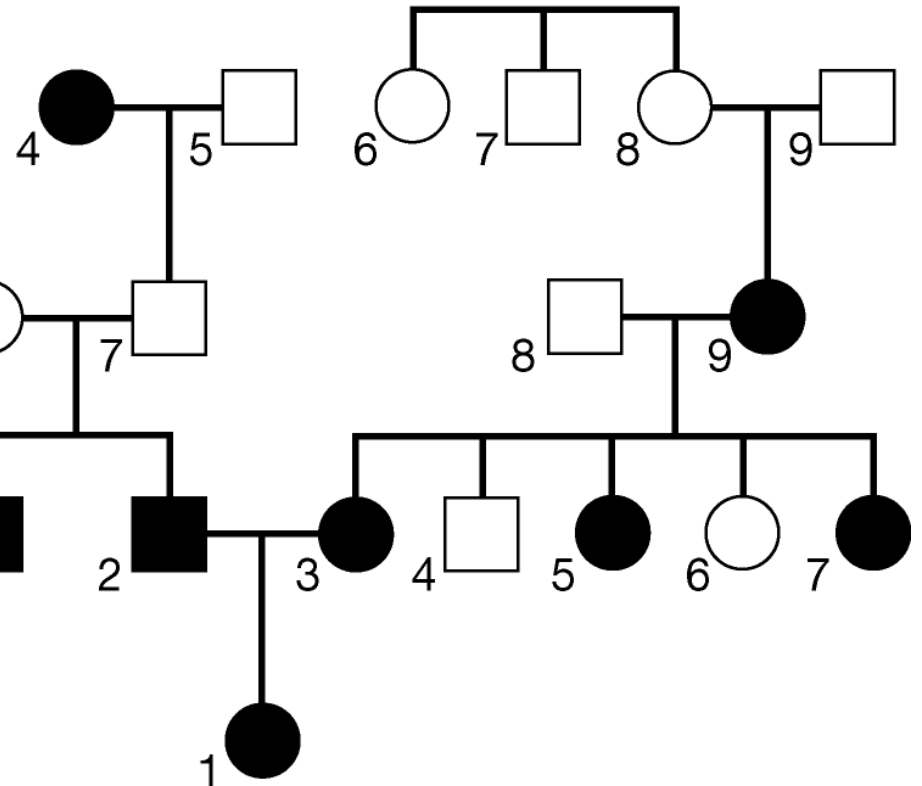
Colpisce entrambi i sessi ma più le femmine, spesso le femmine sono affette in maniera più lieve, il figlio di una femmina affetta ha il 50% di probabilità di essere affetto, un maschio affetto avrà solo figlie affette e figli sani

Ereditarietà recessiva legata all'X:

Colpisce quasi esclusivamente maschi, in genere genitori sani ma la madre con parenti maschi affetti, femmine affette se padre affetto e madre eterozigote, non vi è mai trasmissione della malattia da maschio a maschio

Ereditarietà legata all'Y:

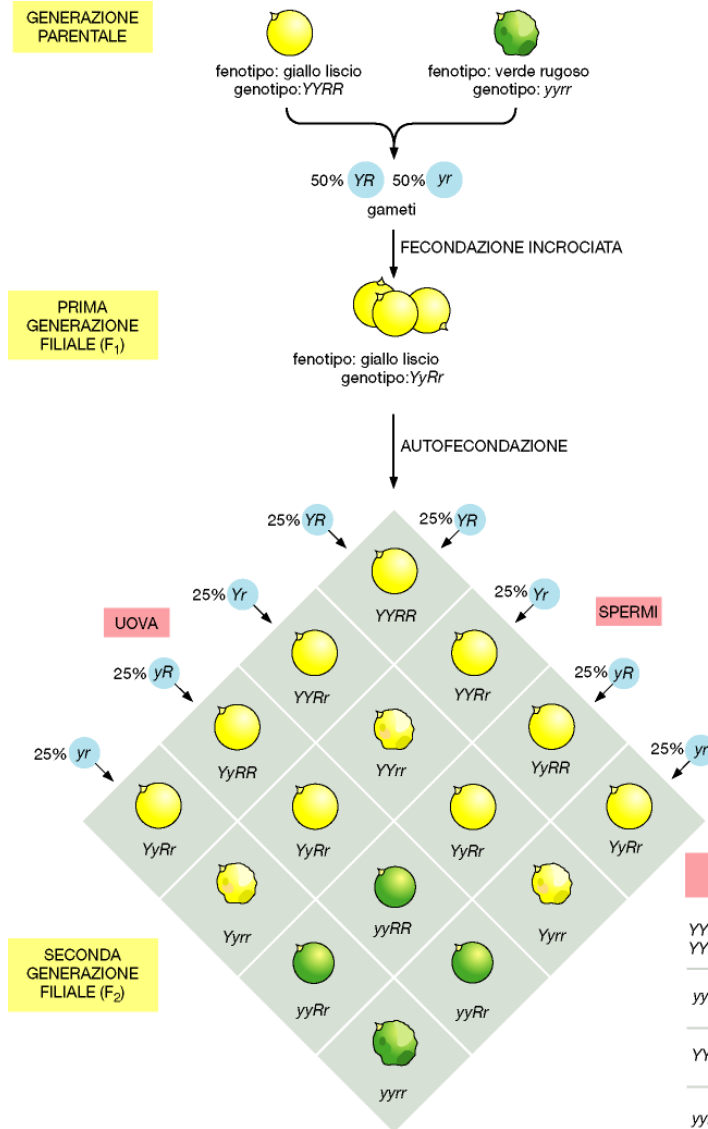
Colpisce solo i maschi, maschi affetti hanno sempre padre affetto, tutti i figli maschi di un uomo affetto sono affetti



Legge dell'assortimento indipendente

- seconda legge di Mendel

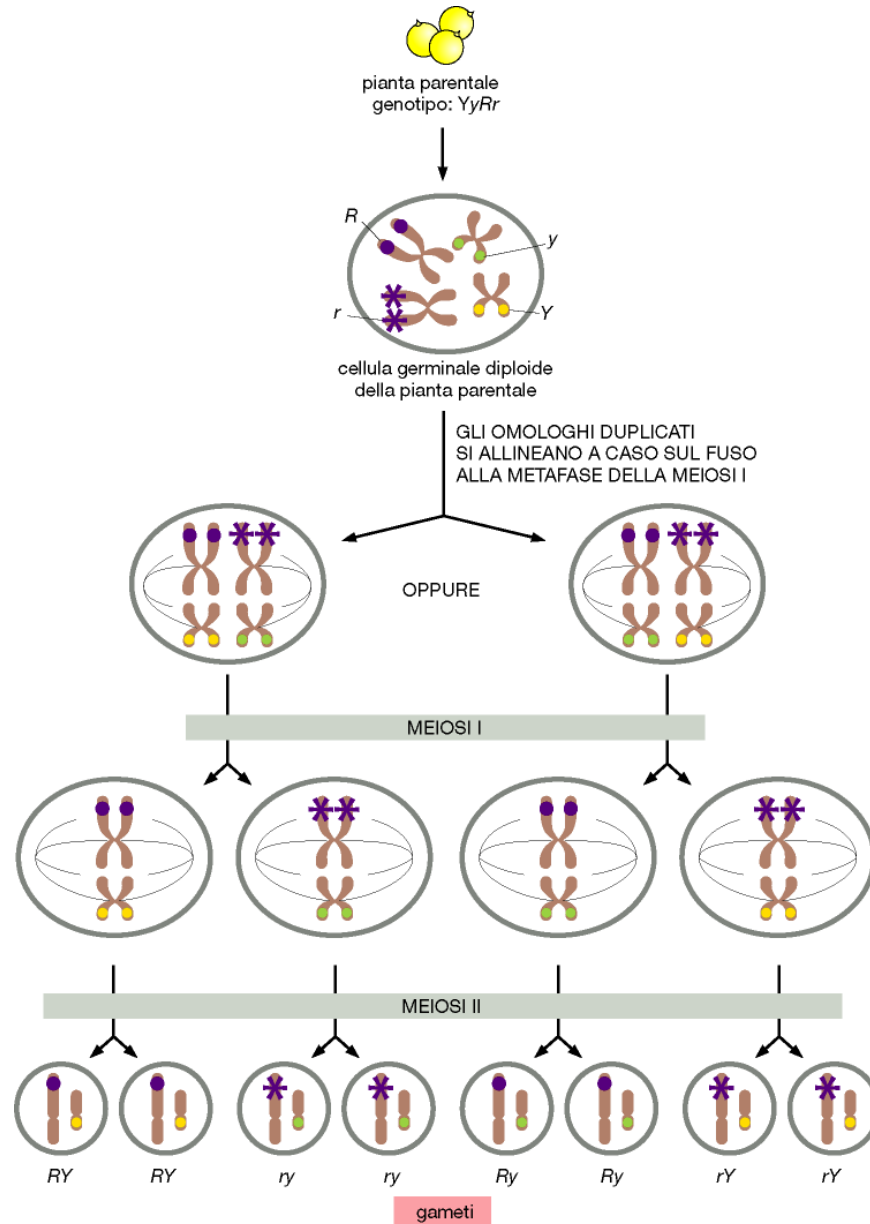
Gli alleli di caratteri diversi segregano indipendentemente tra loro



Questo è vero **se i caratteri** che si stanno considerando sono **localizzati su cromosomi differenti o** sullo stesso ma molto **distanti**, **altrimenti** due caratteri vicini tenderanno a **cosegregare**

GENOTIPI	FENOTIPO	RAPPORTO FENOTIPICO
$YYRR$, $YyRR$, $YYRr$, $YyRr$	giallo liscio	9/16
$yyRR$, $yyRr$	verde liscio	3/16
$YYrr$, $Yyrr$	giallo rugoso	3/16
$yyrr$	verde rugoso	1/16

Le due leggi di Mendel correlano perfettamente con la separazione dei cromosomi alla meiosi



Malattie genetiche



Monogeniche
o mendeliane semplici

un gene mutato
>
malattia

- Beta talassemia
- Fibrosi cistica
- Wilson

Complesse
o multifattoriali

forme geniche predisponenti
+ fattori ambientali
>
susceptibilità alla malattia

- Diabete di tipo 1
- Sclerosi multipla
- Obesità

Le malattie genetiche multifattoriali possono insorgere come risultato di una **predisposizione genetica** conferita da alleli a diversi loci, in presenza di **fattori ambientali permissivi**

