

La GENETICA DELLE POPOLAZIONI

studia con modelli matematici, a livello di gruppi
di individui,

la

variabilità genetica

che è l'unico tipo di variabilità rilevante per
l'evoluzione

La **variabilità genetica** può essere studiata a diversi livelli:

- tra sezioni diverse, ma omologhe, dello stesso genoma
 - tra i due genomi aploidi di una cellula somatica
 - tra cellule somatiche di uno stesso individuo
 - tra gameti di un individuo
 - tra gameti di individui diversi della stessa popolazione
(**variabilità genetica INTRA-popolazione**)
 - tra gameti di individui di popolazioni diverse della stessa specie
(**variabilità genetica INTER-popolazioni**)
 - tra gameti di individui di popolazioni diverse che appartengono a specie differenti (**variabilità genetica INTER-specie o filogenetica**)
-

La **variabilità genetica** può essere di estensione e natura differente:

estensione

da una singola coppia di basi a un intero gene, a regioni multigeniche, fino a segmenti di cromosoma visibili al microscopio ottico o addirittura a interi cromosomi.

natura

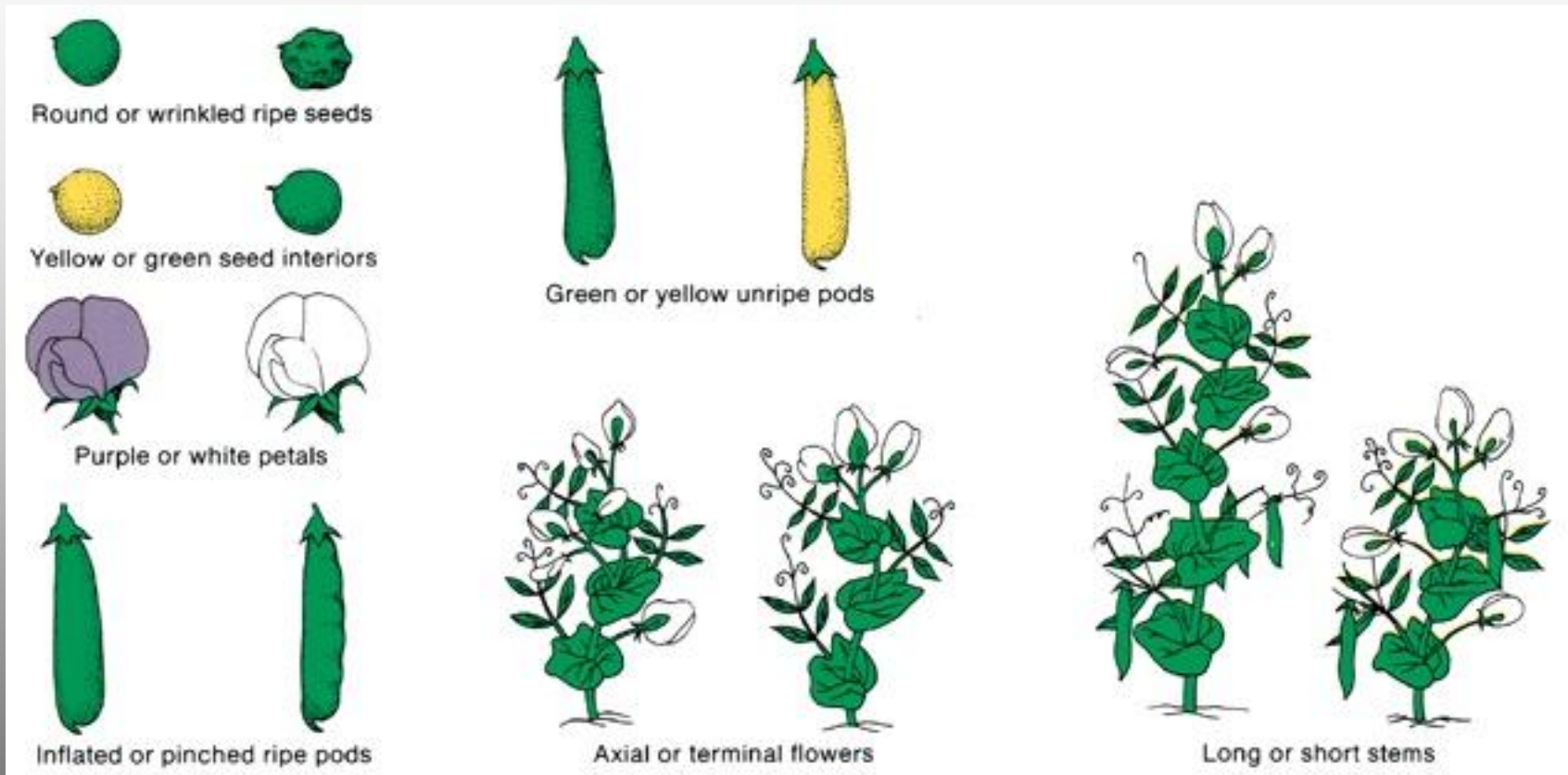
sostituzioni, delezioni, inserzioni, trasposizioni, traslocazioni, duplicazione di interi geni (variabilità del numero di geni) o di "*motifs*" più o meno lunghi disposti in tandem.

Livello di osservazione della variabilità genetica

La variabilità genetica può essere osservata a diversi livelli:

- morfologico macroscopico o microscopico

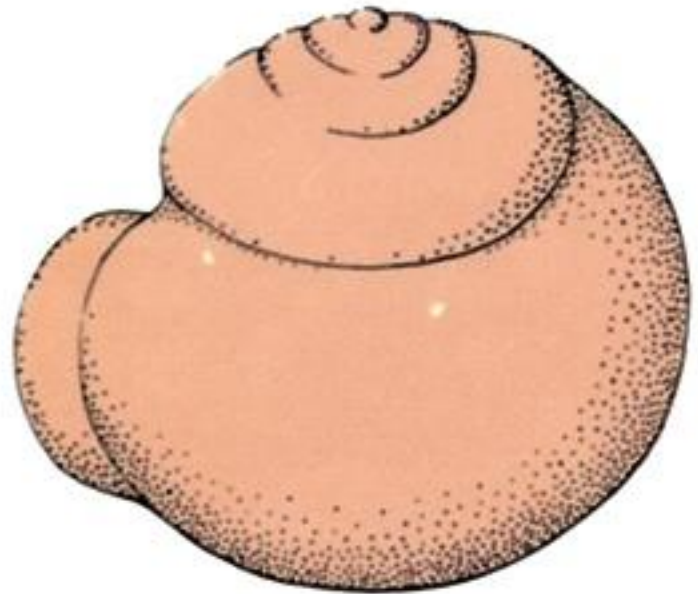
Livello di osservazione della variabilità genetica



Livello di osservazione della variabilità genetica



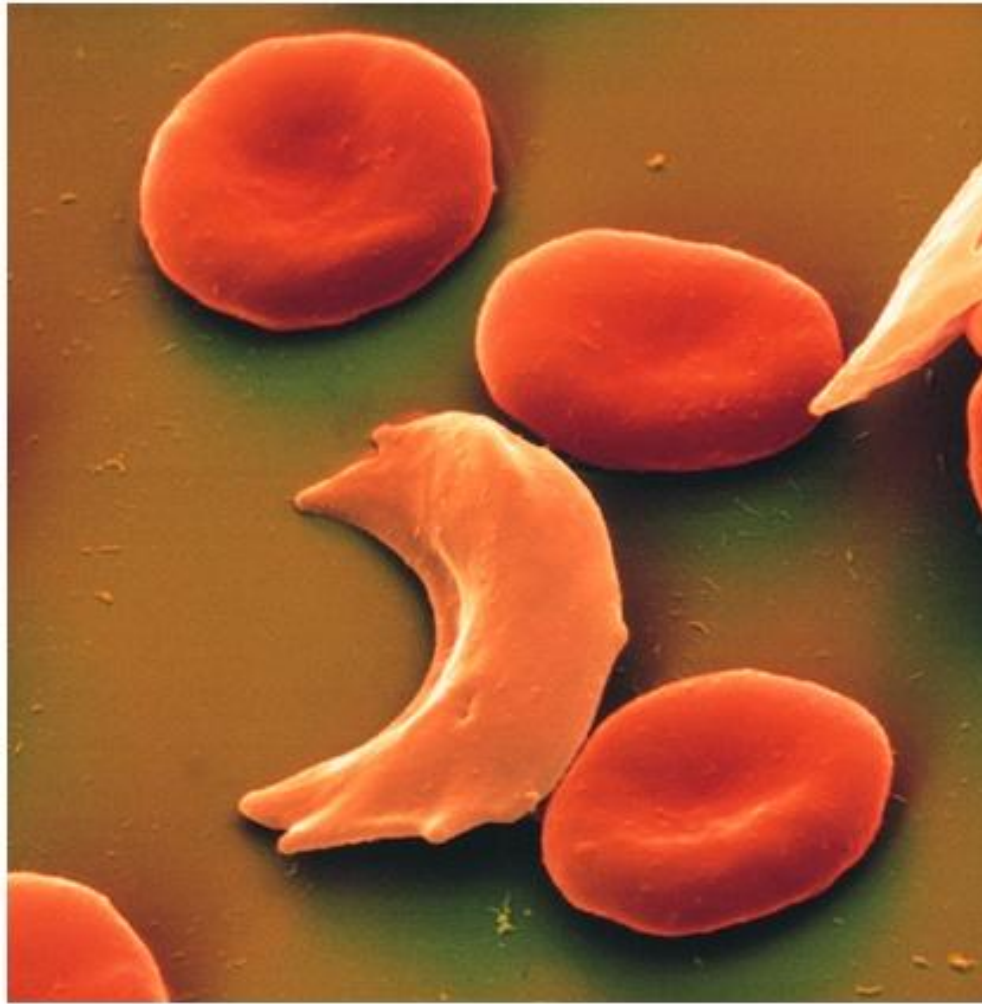
(a)



(b)

Striatura e colore delle conchiglie della chiocciola *Cepaea nemoralis*
(a) Striata gialla; (b) non striata rosa

Livello di osservazione della variabilità genetica

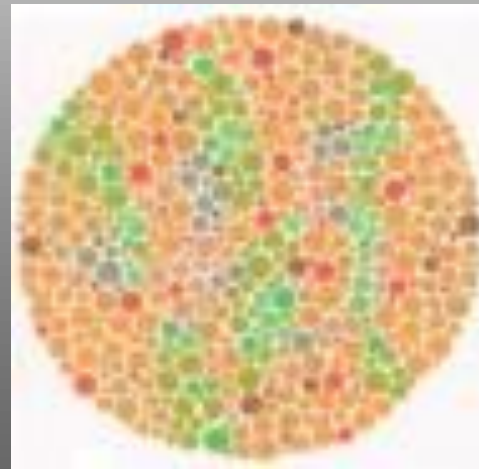
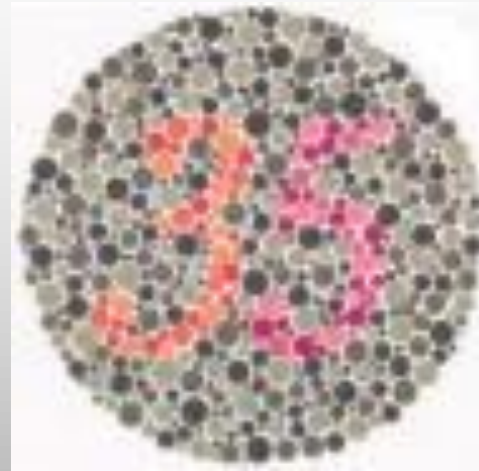
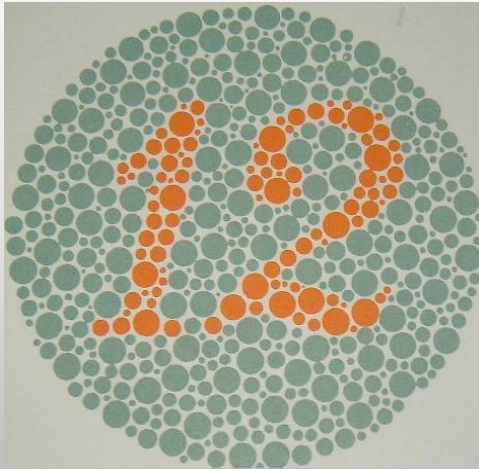


Livello di osservazione della variabilità genetica

La variabilità genetica può essere osservata a diversi livelli:

- morfologico macroscopico o microscopico
- **funzionale (ad esempio daltonismo)**

Livello di osservazione della variabilità genetica

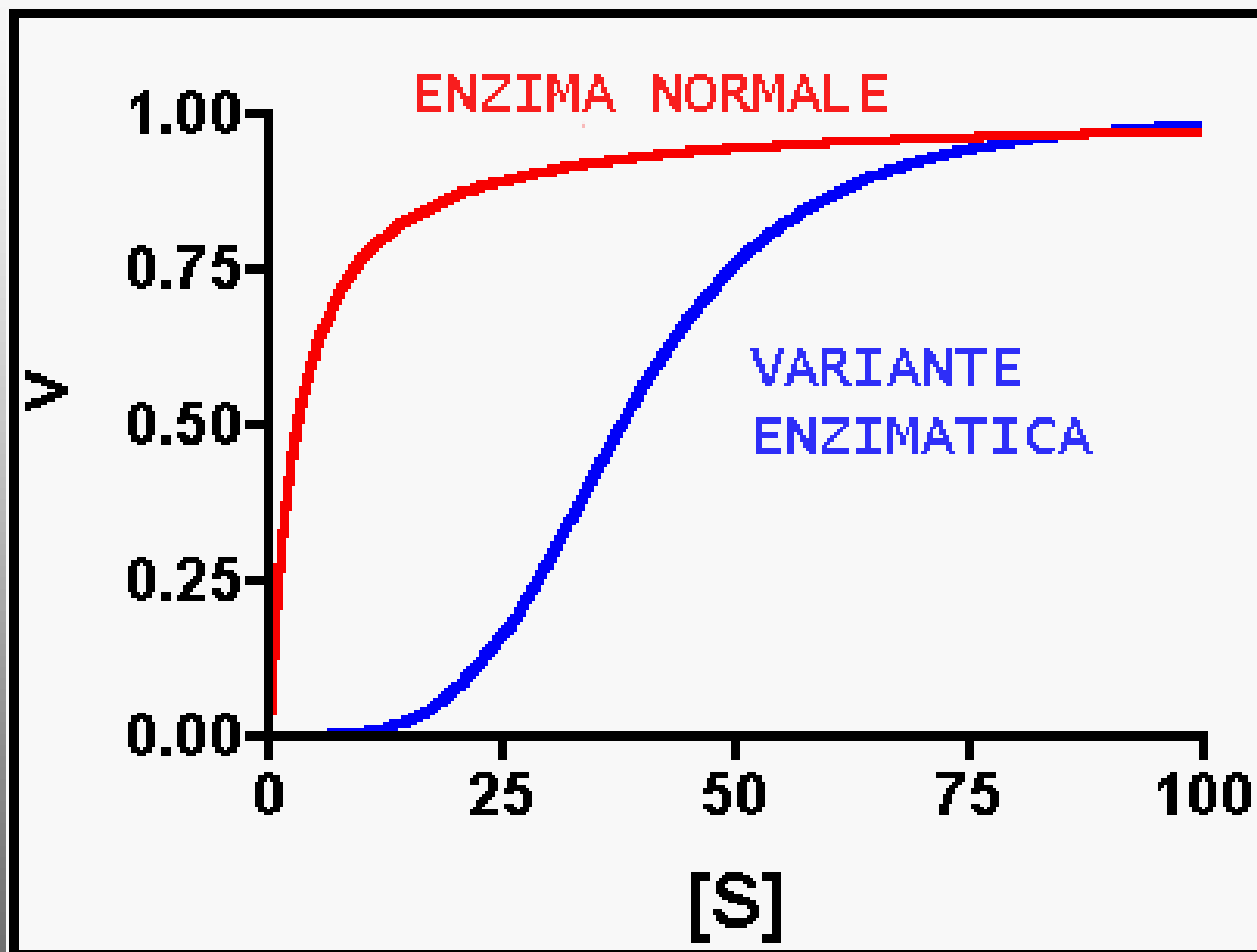


Livello di osservazione della variabilità genetica

La variabilità genetica può essere osservata a diversi livelli:

- morfologico macroscopico o microscopico
- funzionale (ad esempio daltonismo)
- di proprietà cinetiche di enzimi

Livello di osservazione della variabilità genetica

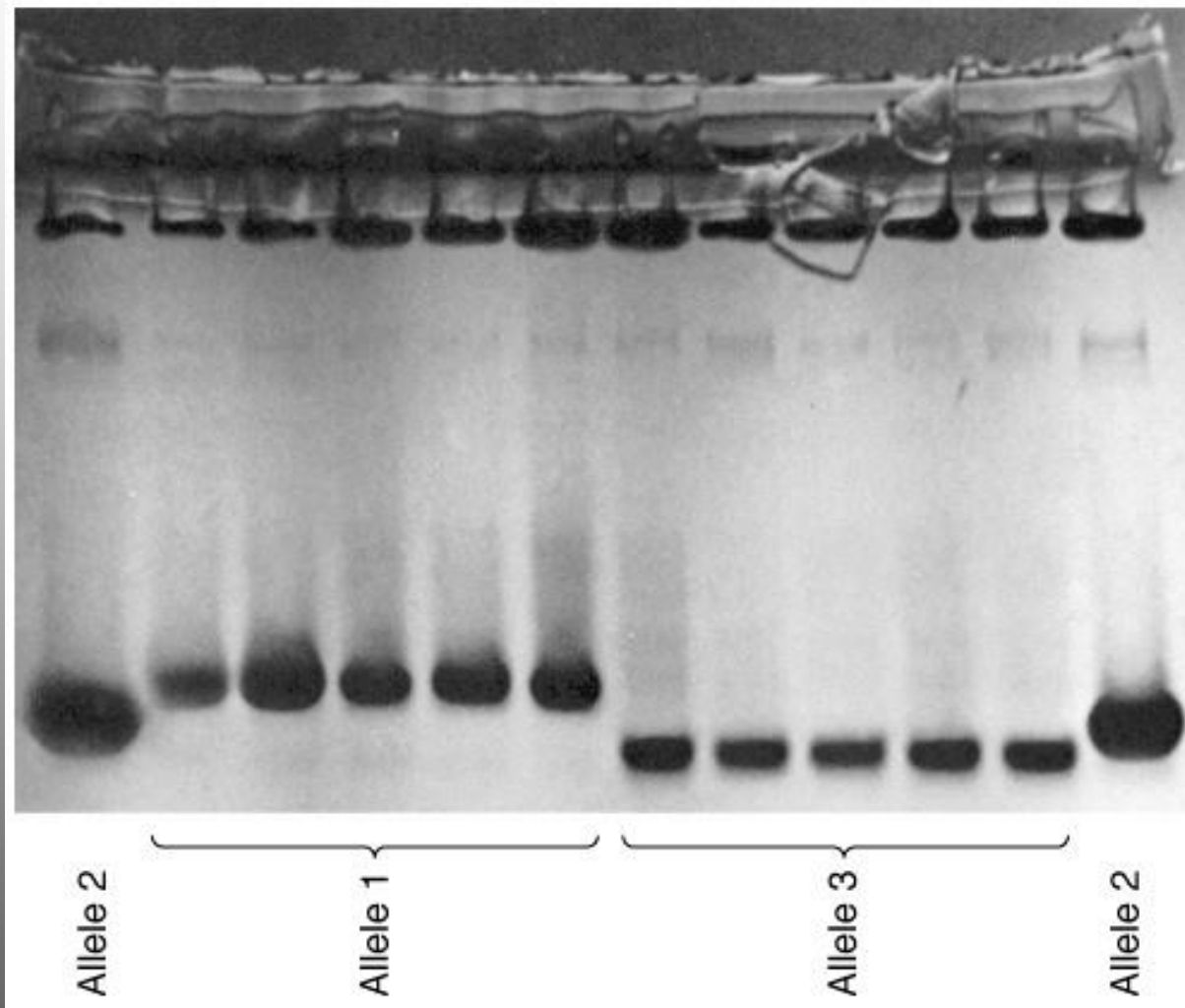


Livello di osservazione della variabilità genetica

La variabilità genetica può essere osservata a diversi livelli:

- morfologico macroscopico o microscopico
- funzionale (ad esempio daltonismo)
- di proprietà cinetiche di enzimi
- di comportamento elettroforetico o cromatografico di molecole proteiche

Livello di osservazione della variabilità genetica



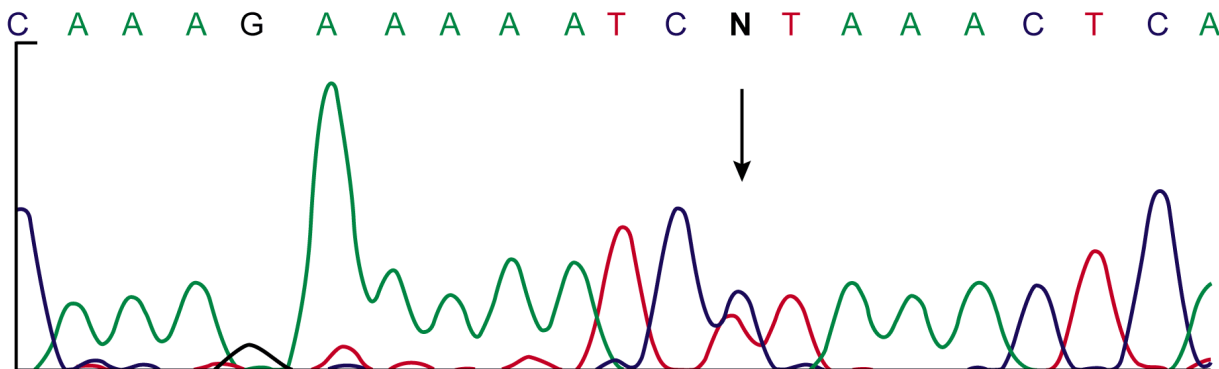
Livello di osservazione della variabilità genetica

La variabilità genetica può essere osservata a diversi livelli:

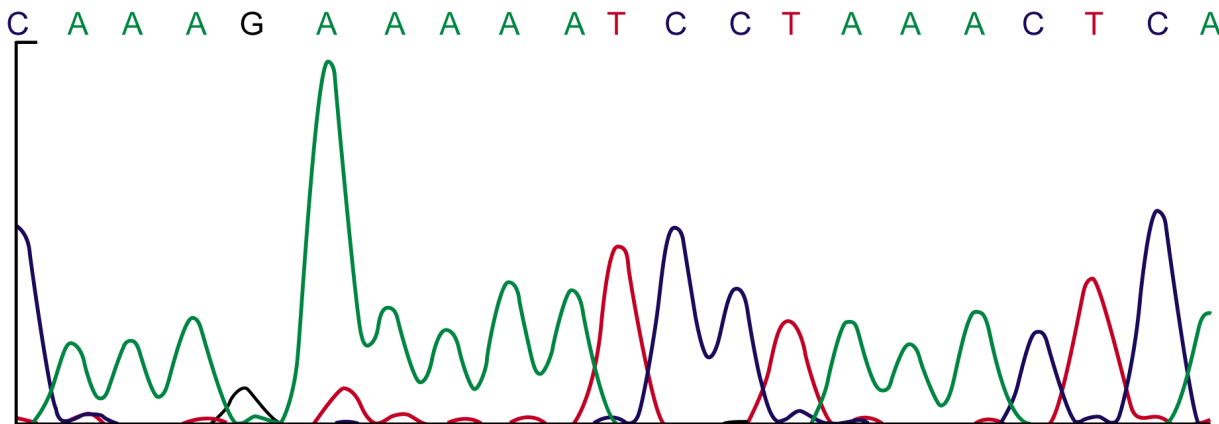
- morfologico macroscopico o microscopico
- funzionale (ad esempio daltonismo)
- di proprietà cinetiche di enzimi
- di comportamento elettroforetico o cromatografico di molecole proteiche
- direttamente sul materiale genetico (sequenza di basi o analisi citogenetica)

Livello di osservazione della variabilità genetica

Patient



Control

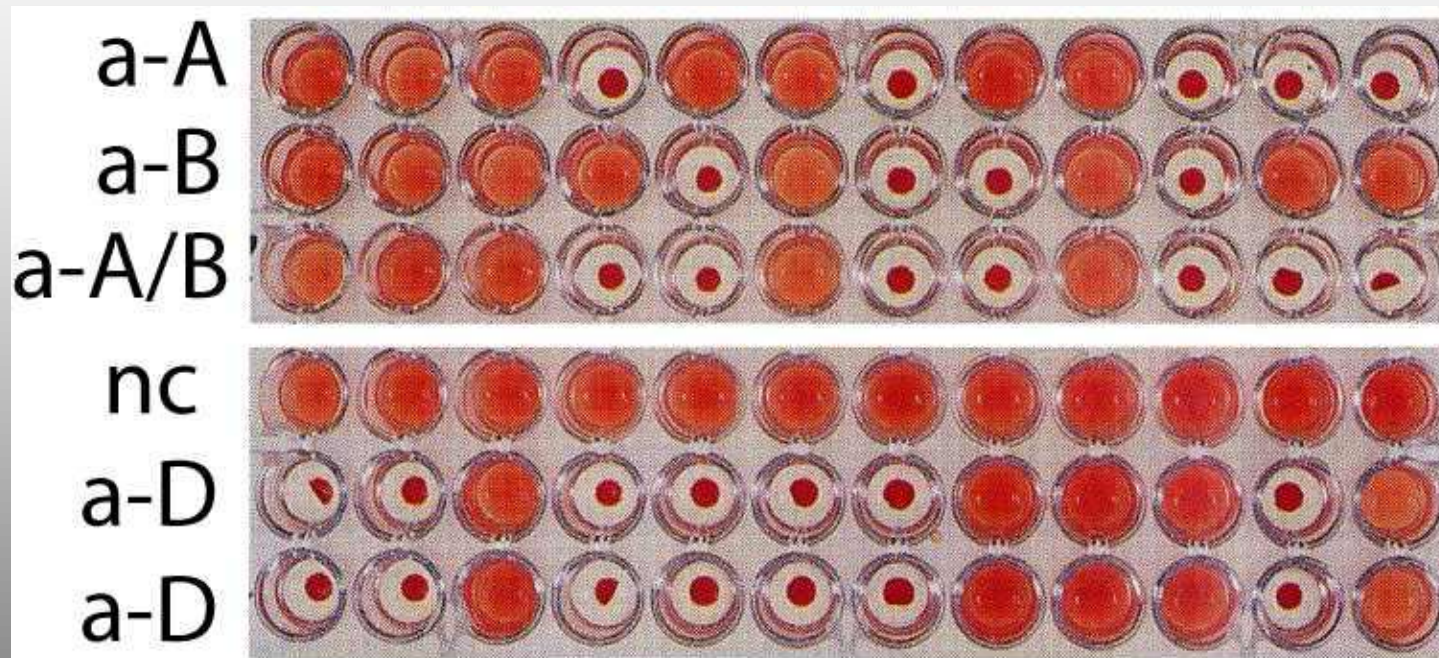


Metodi di rilevazione della variabilità genetica

La **variabilità genetica** può essere analizzata con differenti tecniche, alcune di queste sono:

- **sierologiche (es. agglutinazione dei globuli rossi)**

Metodi di rilevazione della variabilità genetica

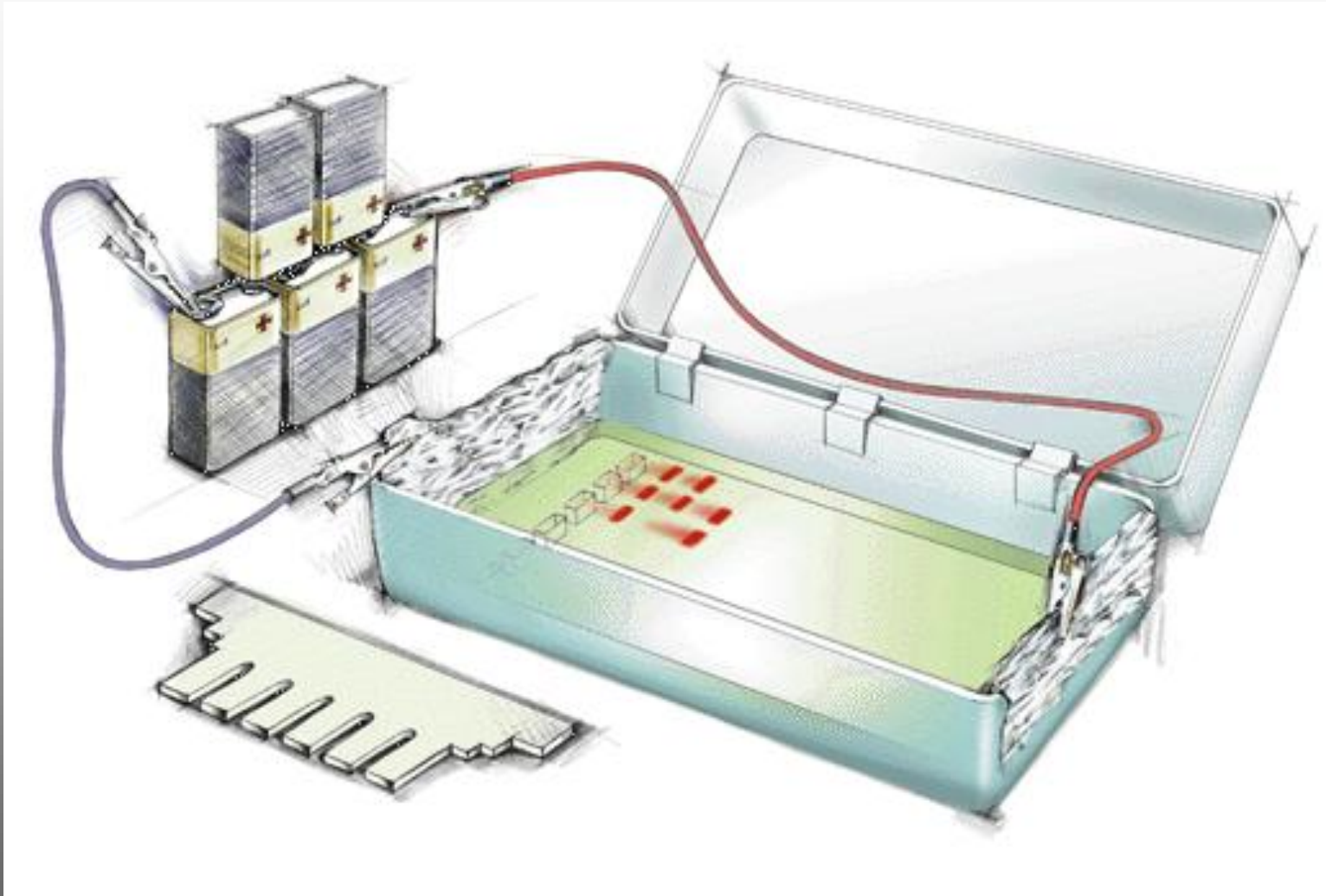


Metodi di rilevazione della variabilità genetica

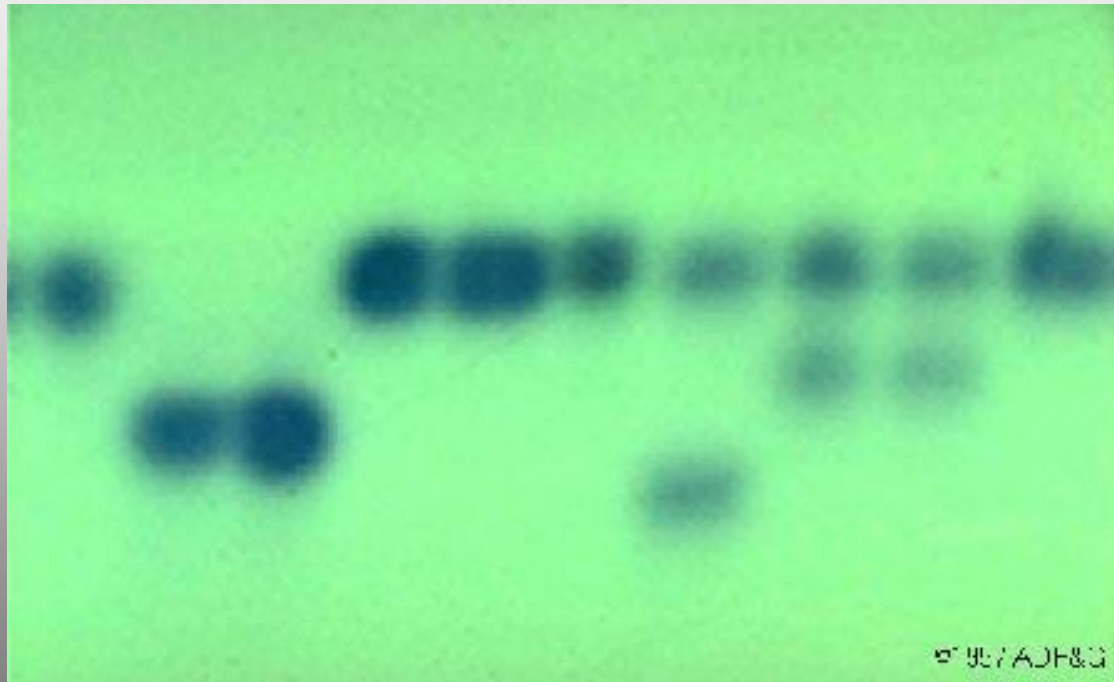
La **variabilità genetica** può essere analizzata con differenti tecniche, alcune di queste sono:

- sierologiche (es. agglutinazione dei globuli rossi)
- **elettroforesi di proteine**

Metodi di rilevazione della variabilità genetica



Metodi di rilevazione della variabilità genetica

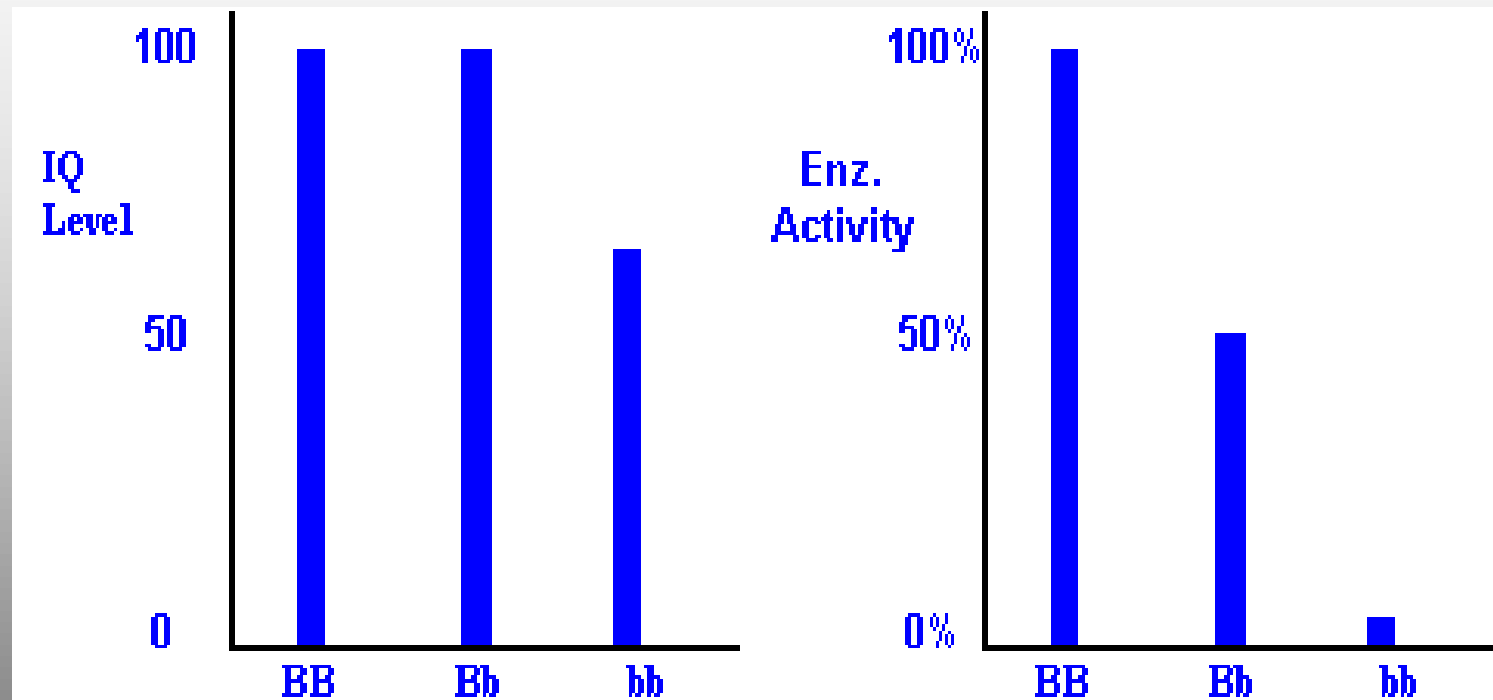


Metodi di rilevazione della variabilità genetica

La **variabilità genetica** può essere analizzata con differenti tecniche, alcune di queste sono:

- sierologiche (es. agglutinazione dei globuli rossi)
- elettroforesi di proteine
- **analisi dell'attività enzimatica**

Metodi di rilevazione della variabilità genetica

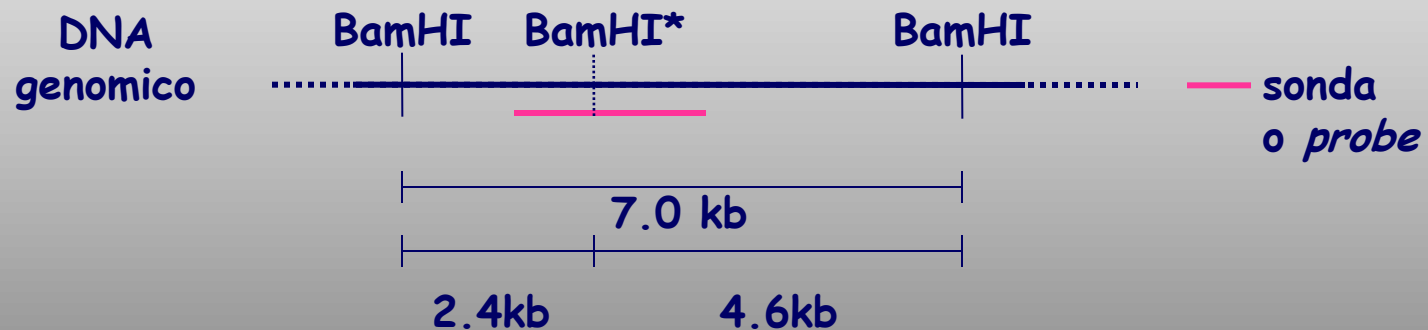


Metodi di rilevazione della variabilità genetica

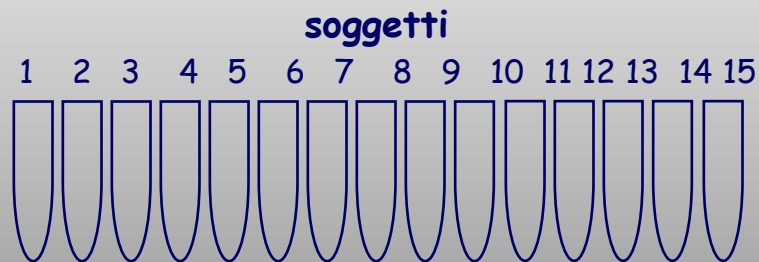
La **variabilità genetica** può essere analizzata con differenti tecniche, alcune di queste sono:

- sierologiche (es. agglutinazione dei globuli rossi)
 - elettroforesi di proteine
 - analisi dell'attività enzimatica
 - **analisi di frammenti di DNA**
-

Analisi di un polimorfismo dei frammenti di restrizione o *Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)*

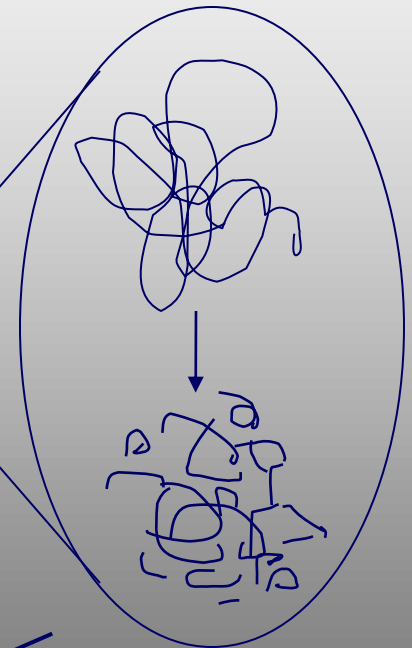


Analisi di un polimorfismo dei frammenti di restrizione o *Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)*

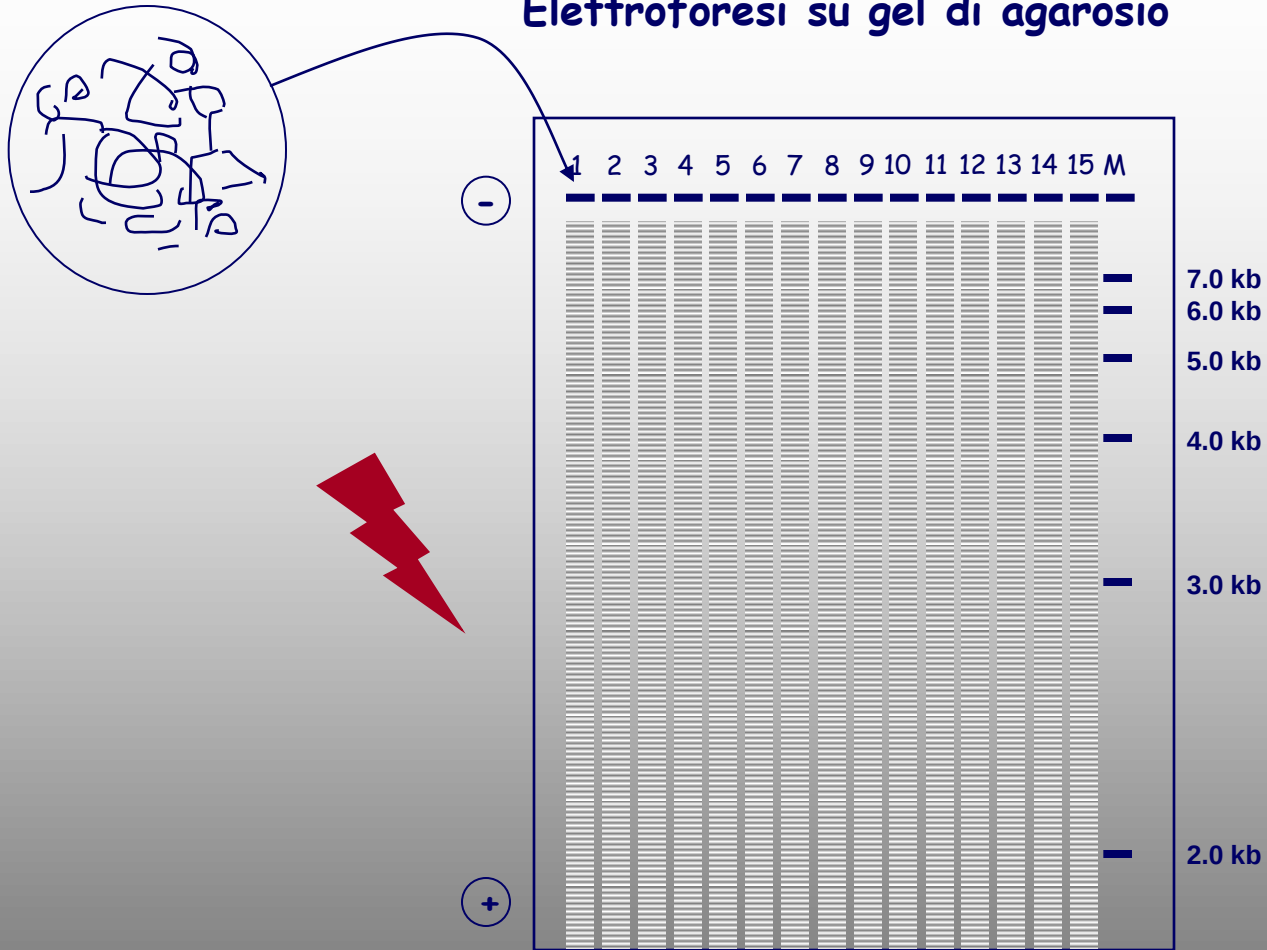


digestione
DNA genomico
con
BamHI

elettroforesi



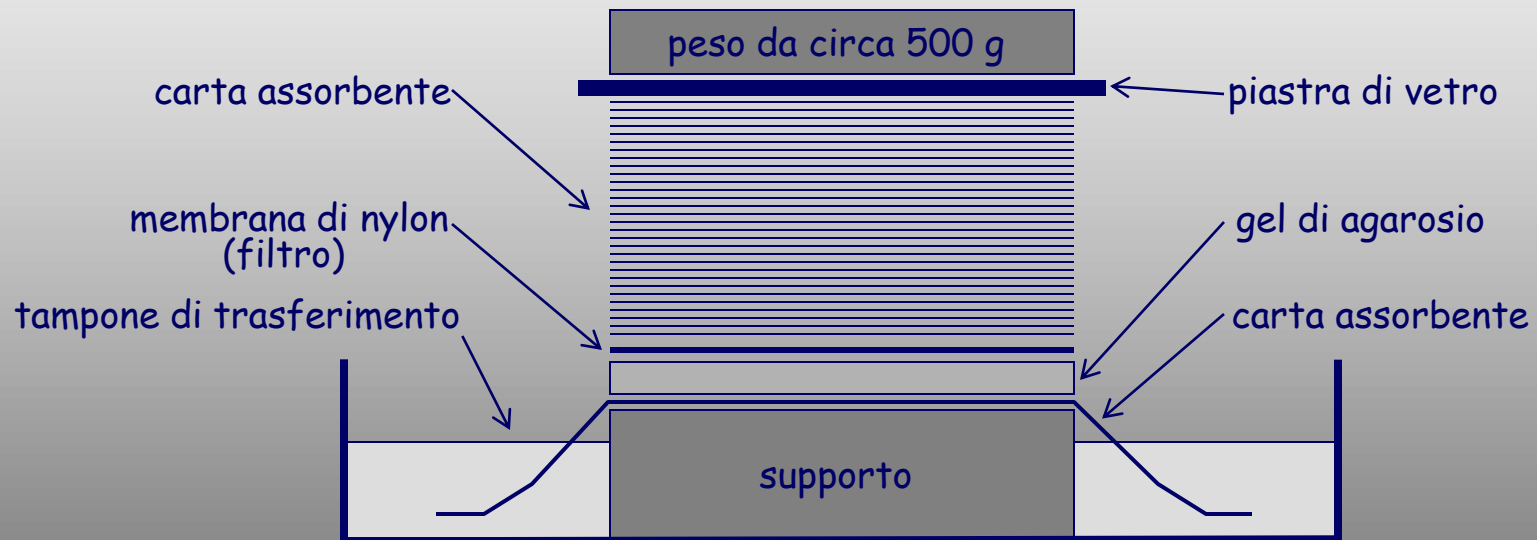
Elettroforesi su gel di agarosio



Southern blotting



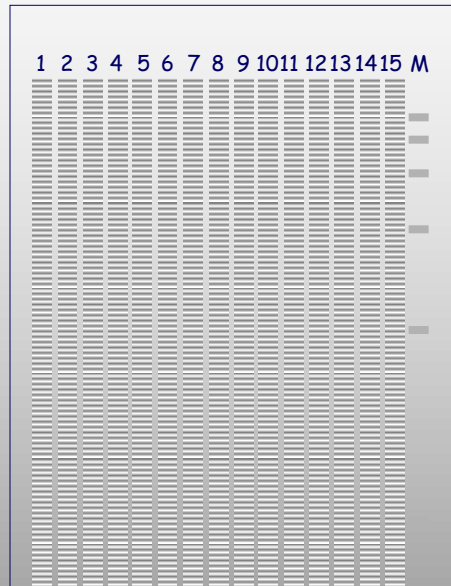
Southern blotting



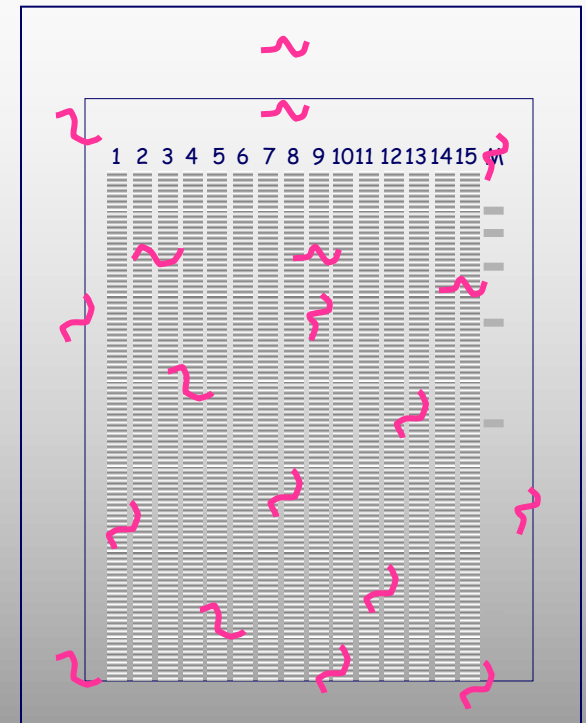
autoradiografia

Ibridazione

membrana di nylon
(filtro)



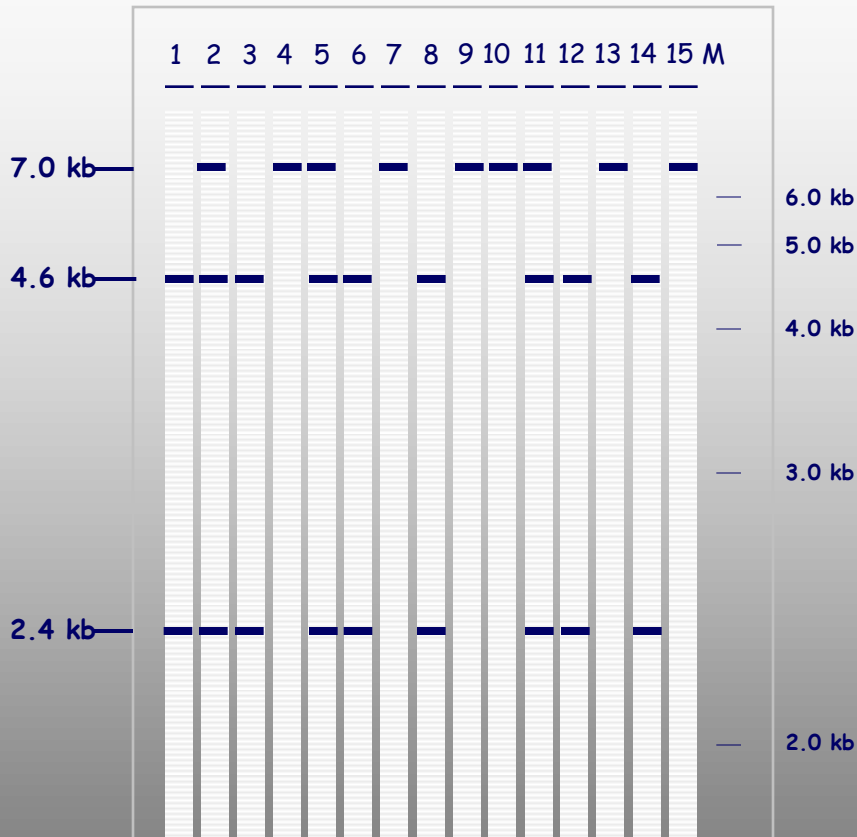
incubazione del filtro
con sonda marcata



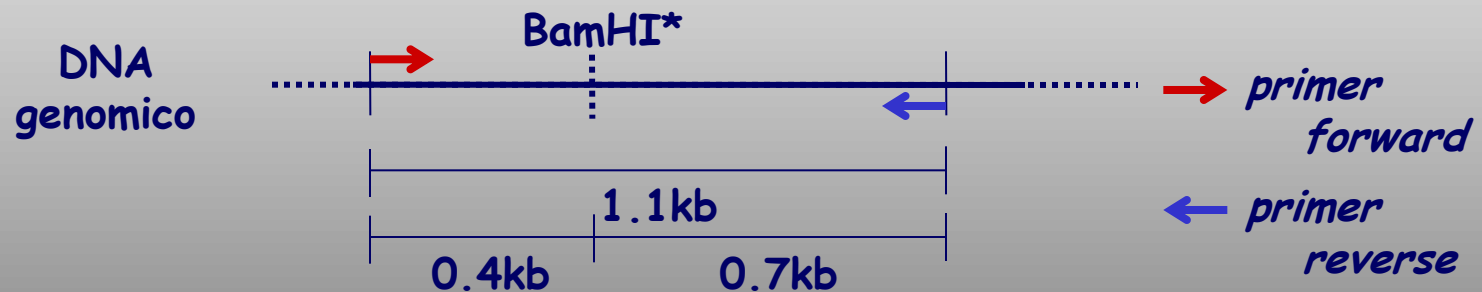
lavaggio del filtro

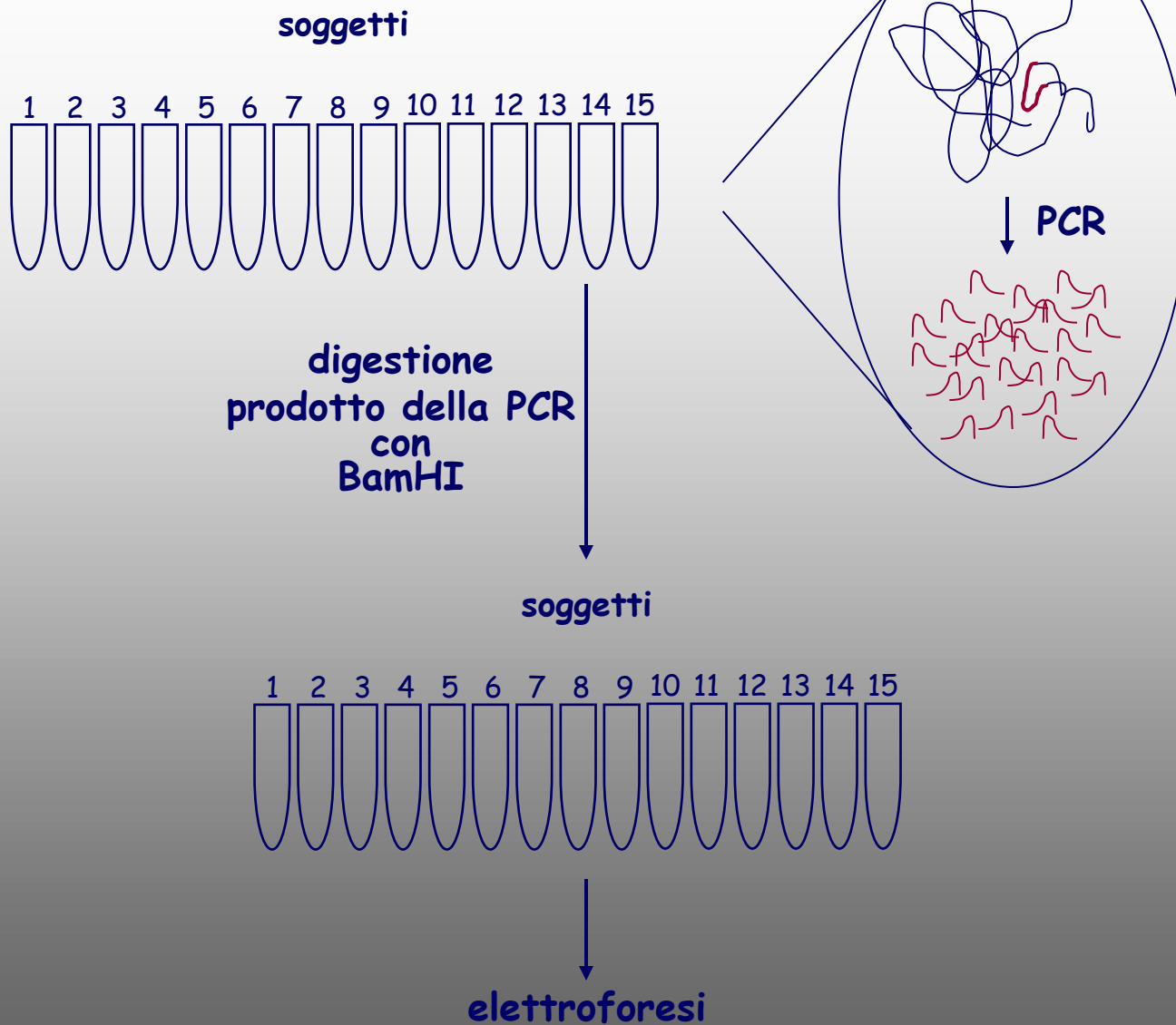
esposizione del filtro
su lastra autoradiografica

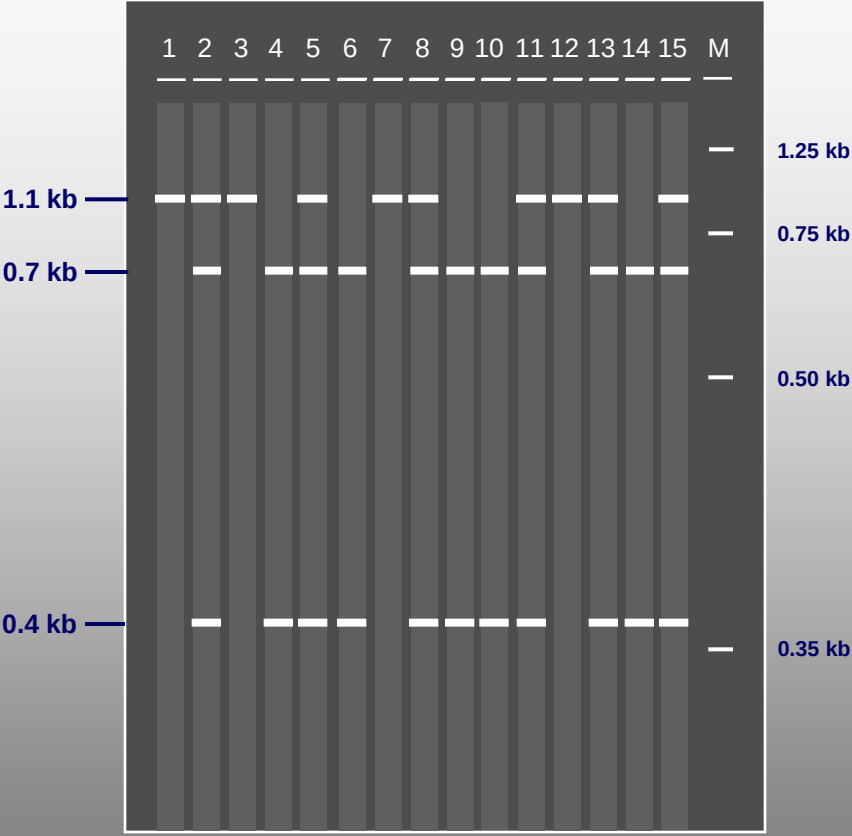
autoradiografia



Analisi di un polimorfismo per presenza / assenza di un sito di restrizione mediante *Polymerase Chain Reaction (PCR)*



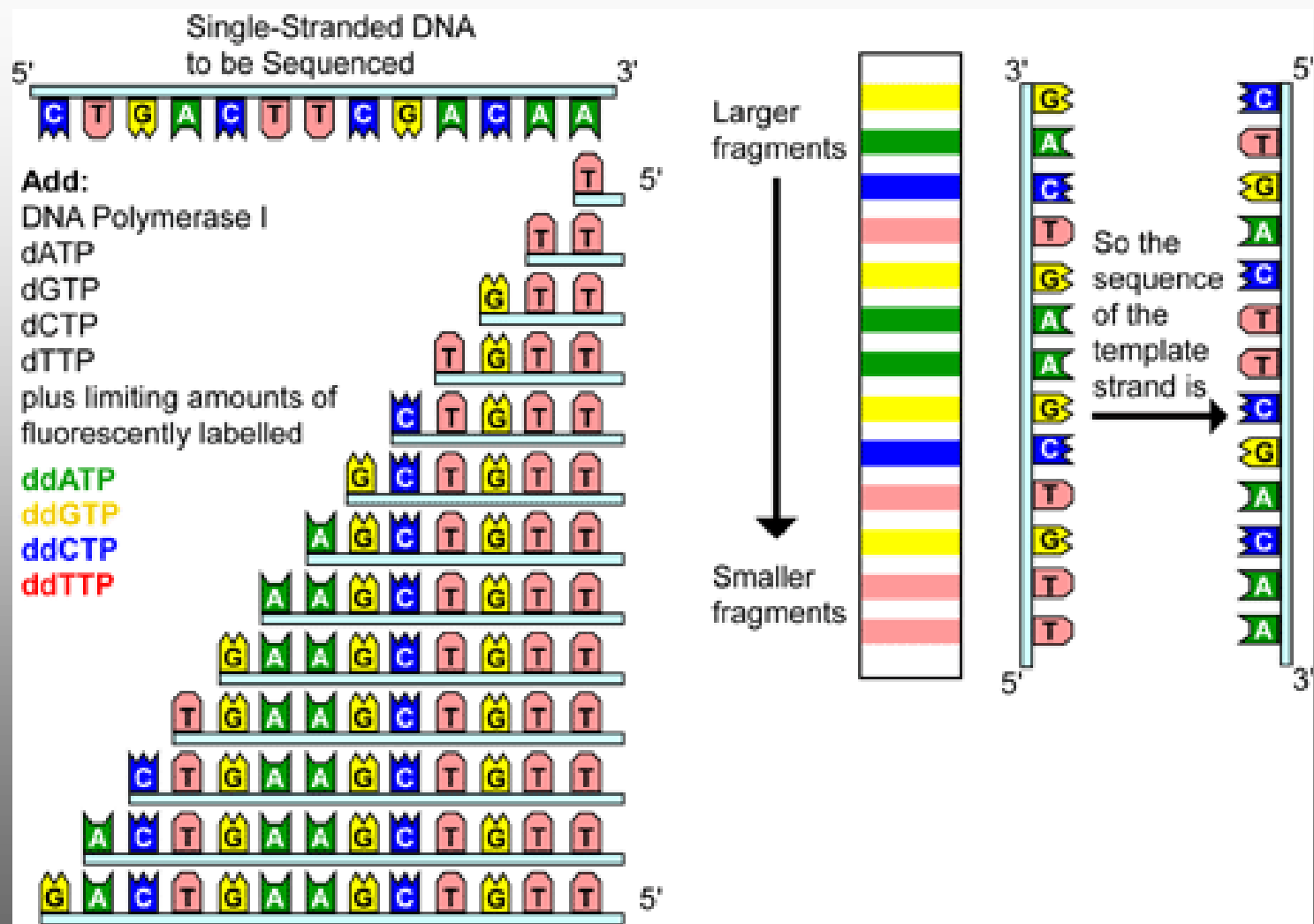


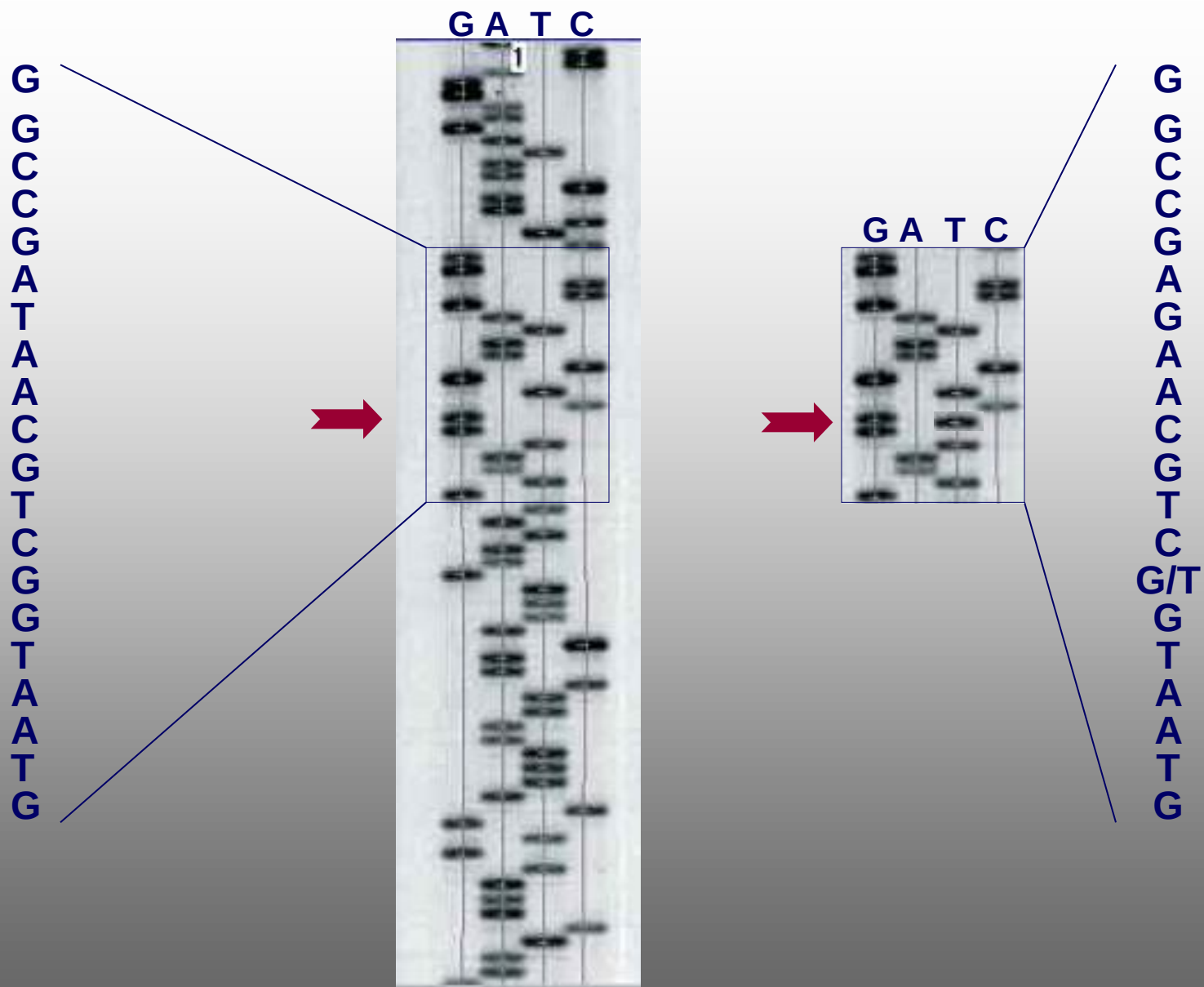


Metodi di rilevazione della variabilità genetica

La **variabilità genetica** può essere analizzata con differenti tecniche, alcune di queste sono:

- sierologiche (es. agglutinazione dei globuli rossi)
 - elettroforesi di proteine
 - analisi dell'attività enzimatica
 - analisi di frammenti di DNA
 - **sequenza del DNA**
-





Gli alleli a un locus possono essere anche tre, quattro, ..., n .

Se indichiamo con n il numero degli alleli di un determinato locus i **genotipi possibili** di quel locus saranno

$$\binom{n+1}{2} \rightarrow \frac{(n+1)!}{2!(n+1-2)!}$$

I **genotipi possibili** nel caso di due alleli, per esempio S^+ e S^- , saranno quindi

$$\binom{n+1}{2} \rightarrow \frac{(n+1)!}{2!(n+1-2)!} \rightarrow \frac{(2+1)!}{2!(2+1-2)!} = 3$$

S^+/S^+ S^+/S^- S^-/S^- (oppure $+/+$, $+/-$, $-/-$)

Elaborazione dei dati raccolti in un campione analizzato per il polimorfismo presenza / assenza del sito di restrizione BamHI

	GENOTIPO			totale
	+/+	+/-	-/-	
Numero di individui	16	28	20	64
Numero di alleli +	32	28	0	60
Numero di alleli -	0	28	40	68
Somma degli alleli + e -	32	56	40	128

Frequenze alleliche

$$p = \frac{\text{numero degli alleli di un dato tipo nella popolazione}}{\text{numero totale degli alleli nella popolazione}}$$

Elaborazione dei dati raccolti in un campione analizzato per il polimorfismo presenza / assenza del sito di restrizione BamHI

	GENOTIPO			totale
	+/+	+/-	-/-	
Numero di individui	16	28	20	64
Numero di alleli +	32	28	0	60
Numero di alleli -	0	28	40	68
Somma degli alleli + e -	32	56	40	128

Frequenza allelica di + = $60/128 = 0.469$

Frequenza allelica di - = $68/128 = 0.531$

Un gene si definisce polimorfico quando il suo allele più comune ha una frequenza

$$p \leq 0,95$$

Viceversa un gene monomorfico è un gene che non è polimorfico.

e il gene più comune ha una frequenza

$$p > 0,95$$

L'errore della stima di una frequenza può essere calcolata nel modo seguente

$$e.s. = \sqrt{\frac{p - p}{2N}}$$

dove p è la stima della frequenza.

IMPORTANTE

Questa formula è valida solo se tutti i genotipi sono fenotipicamente visibili

NON può essere applicata in caso di alleli recessivi

Elaborazione dei dati raccolti in un campione analizzato per il polimorfismo presenza / assenza del sito di restrizione BamHI

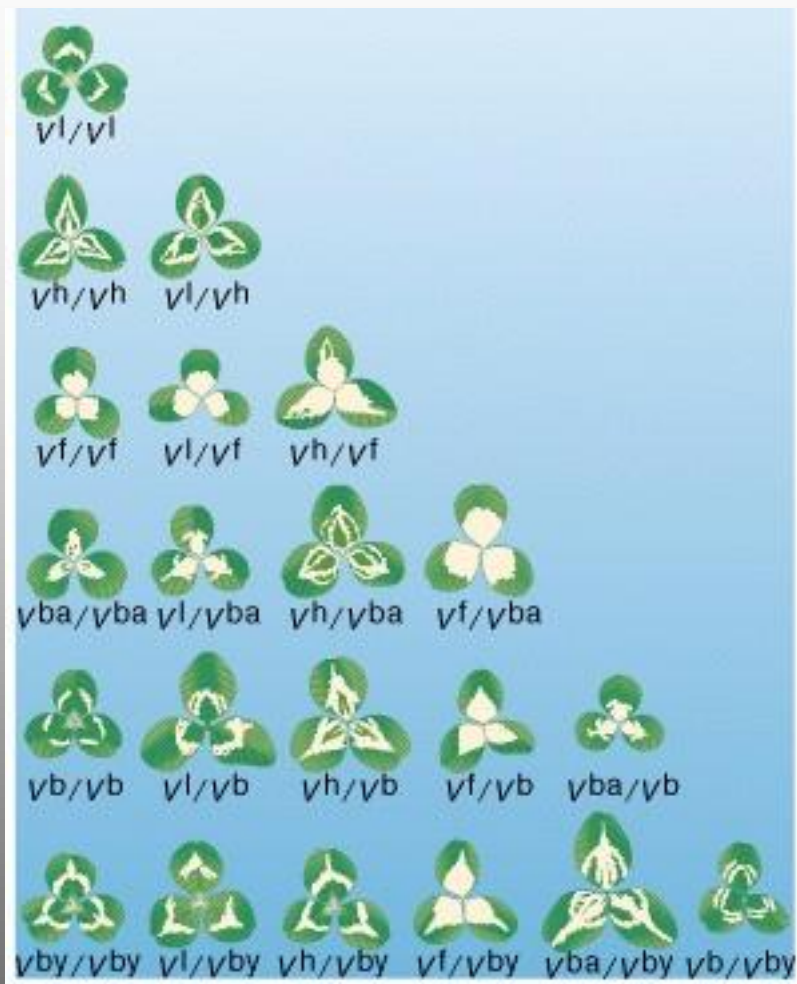
	GENOTIPO			totale
	+/+	+/-	-/-	
Numero di individui	16	28	20	64
Numero di alleli +	32	28	0	60
Numero di alleli -	0	28	40	68
Somma degli alleli + e -	32	56	40	128

Frequenza allelica di + = $60/128 = 0.469 \pm 0.044$

Frequenza allelica di - = $68/128 = 0.531 \pm 0.044$

$$\text{errore standard della freq. di +} \rightarrow \sqrt{\frac{0.469(1-0.469)}{2 \times 64}} = \sqrt{\frac{0.249}{128}} = 0.044$$

$$\text{errore standard della freq. di -} \rightarrow \sqrt{\frac{0.531(1-0.531)}{2 \times 64}} = \sqrt{\frac{0.249}{128}} = 0.044$$

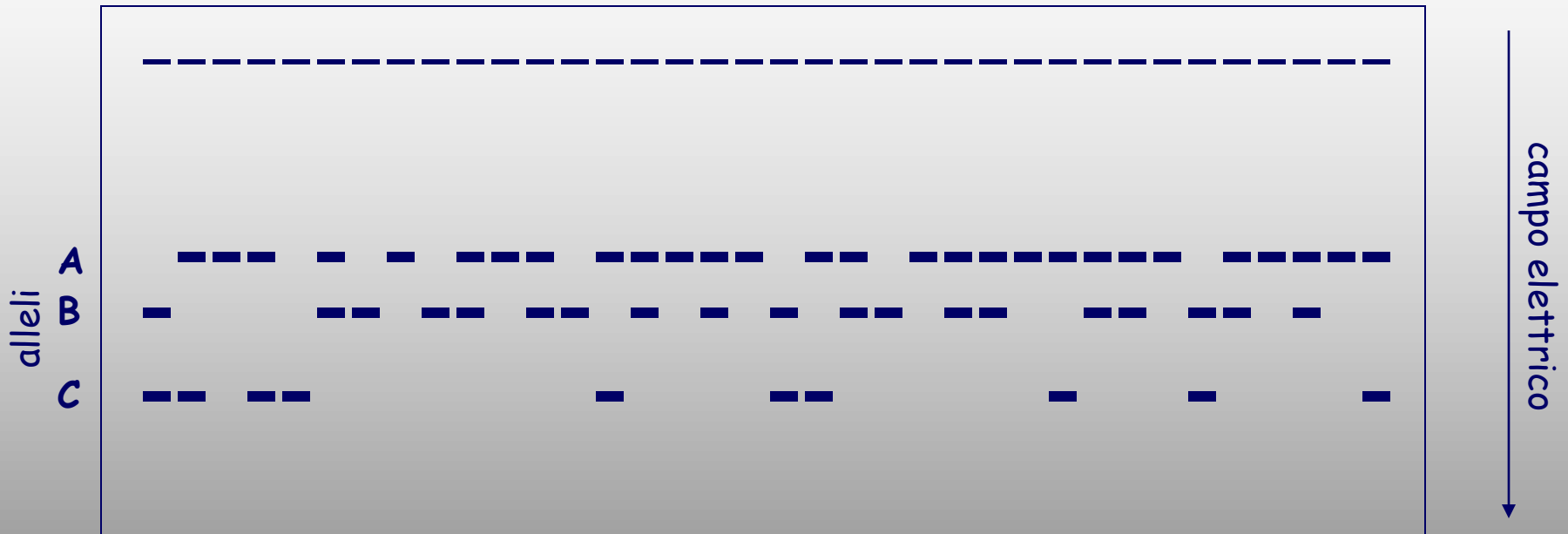


6 alleli al locus V $n = 6$

$$\binom{n+1}{2} \rightarrow \frac{(n+1)!}{2! (n+1-2)!} \rightarrow$$

$$\rightarrow \frac{(6+1)!}{2! (6+1-2)!} = 21$$

Elettroforesi dell'enzima PhosphoGlicolato Phosphatase (PGP)



$$\frac{3!}{2!} = 6$$

	GENOTIPO						totale
	A/A	B/A	C/A	B/B	C/B	C/C	
Numero di individui	25	36	15	10	10	1	97
Numero di alleli A	50	36	15	0	0	0	101
Numero di alleli B	0	36	0	20	10	0	66
Numero di alleli C	0	0	15	0	10	2	27
Somma degli alleli A, B e C	50	72	30	20	20	2	194
Frequenza allelica di A = $101/194 = 0.521 \pm 0.036$ Frequenza allelica di B = $66/194 = 0.340 \pm 0.034$ Frequenza allelica di C = $27/194 = 0.139 \pm 0.025$							

$$\text{errore standard della freq. di A} \rightarrow \sqrt{\frac{0.521(1 - 0.521)}{2 \times 97}} = \sqrt{\frac{0.250}{194}} = 0.036$$

$$\text{errore standard della freq. di B} \rightarrow \sqrt{\frac{0.340(1 - 0.340)}{2 \times 97}} = \sqrt{\frac{0.224}{194}} = 0.034$$

$$\text{errore standard della freq. di C} \rightarrow \sqrt{\frac{0.139(1 - 0.139)}{2 \times 97}} = \sqrt{\frac{0.120}{194}} = 0.025$$