

Introduzione al mondo della genetica

Introduction to the genetic world

by Cynthia Préfontaine, Domenico Bergero

Ora più che mai, la genetica sta diventando la piattaforma di base per chi studia la vita animale e vegetale, come pure per chi persegue un progetto di successo nell'allevamento dei purosangue arabi. In molti ambiti della vita umana, la genetica rappresenta una disciplina scientifica centrale. Ma che cos'è la genetica? Alcuni potrebbero definirla come lo studio dell'ereditarietà. La volontà di riprodurre alcuni tratti nella tendenza alla riproduzione o nell'attitudine dei cavalli da sella esiste da ben prima che la biologia e la genetica diventassero quel che sono al giorno d'oggi. Si è sempre proceduto selezionando i cavalli che possedevano specifici tratti particolarmente apprezzati per poi svilupparli secondo le nostre esigenze: taglia, conformazione, peso, capacità riproduttiva, stile, buon movimento, colore del mantello, fierezza, vivacità...

Oggi, grazie ai progressi della conoscenza, l'uomo dispone di molti utili strumenti che lo assistono nella selezione dei cavalli. Oggigiorno la scelta delle linee di sangue dei grandi campioni si basa sull'intuito, l'esperienza sul campo, i livelli ottimali di cura del cavallo e, più recentemente, anche sui moderni strumenti della genetica. Solidità, conformazione, riproduttività, doti atletiche, colore del mantello, indole e performan-

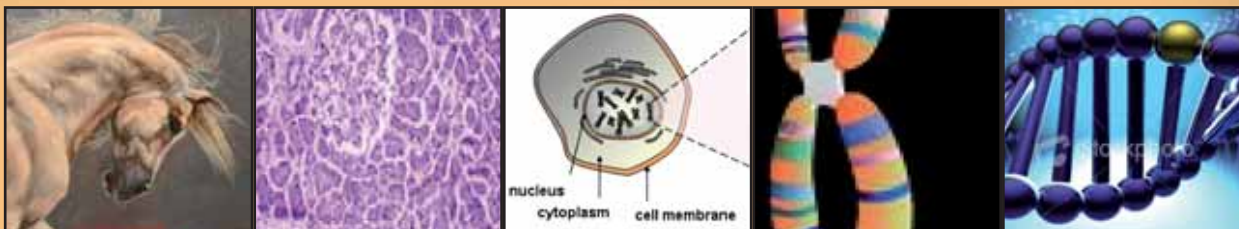
More than ever, the genetic is becoming a basic platform for the one who wants to study life as plants and animals, or wants to have successful breeding plans for Arabian horses, too. In many human sectors it is more and more used as the central scientific discipline. What is genetic? Some of us will definite it as the study of heredity. Targeting some characters in horse reproduction or riding existed a good time before biology and genetic became as they are actually. We've always looked forward to select those horses with those tremendous specific traits to make them evolved for our uses. Size, length, weight, efficiency of livestock (fitness), great style, good moving, nice colour, proudness, wild enough...

Today's advancements of knowledge give the man useful tools to support their choice of horses. Great champions lines are now built with good intuition, field experience, great horse care and maintenance and recently, modern genetic tools. Soundness, conformation, reproduction, athletic ability, colour pattern, disposition/manners and performance are often the target points for breeders. Some of those traits like conformation, disposition, athletic ability and intelligence are harder to measure. How come?

GENETIC AND ORGANISM

To surf the genetic world, it is important to take into ac-

Figura 1 Genetica e organismo - sintesi - Figure 1 Genetic and organism resume



L'organismo "cavallo".
Horse organism

Il corpo del cavallo è costituito da miliardi di cellule.
The horse body contain billions of cells.

Il nucleo di ciascuna cellula contiene una serie identica di cromosomi.
Each cell nucleus contain an identical kit of chromosomes.

Una coppia specifica di cromosomi.
A specific pair of chromosome

Ogni cromosoma è formato da una lunga catena di molecole di DNA. I geni sono la parte funzionale del DNA.
Each chromosome is a long DNA molecules. Gene are the functional part this DNA

ce sono spesso gli obiettivi principali a cui tende un allevatore. Alcune di queste caratteristiche, come la conformazione e l'indole, la predisposizione atletica e l'intelligenza sono più difficili da misurare oggettivamente. Come mai?

LA GENETICA E L'ORGANISMO

Prima di addentrarci nel mondo della genetica, è utile familiarizzare con alcuni concetti chiave:

GENE, DNA, NUCLEOTIDE, GENOMA, CROMOSOMA, ALLELE

Di seguito è riportata la definizione di questi termini cardine.

Affrontiamo ora alcuni concetti di base che consentono di navigare all'interno dell'interessante mondo della genetica. La parola "genetica" deriva da "gene" ossia l'oggetto principale studiato da questa disciplina. Che cos'è un gene? I geni sono segmenti funzionali che codificano il DNA (acido deossiribonucleico), una grande molecola complessa a forma di doppia elica. Il DNA è il contenitore del materiale ereditario che

count some "Key Words":

GENE, DNA, NUCLEOTIDE, GENOME, CHROMOSOME, ALLELE

Here we will provide a definition of these pivotal terms.

Lets talk about the basic to navigate in the interesting genetic world. The word genetic is built with the word: "gene", which is the main study object in this discipline. What is a gene? Genes are the functional coding segments of DNA (deoxyribonucleic acid), a complex and big molecule organized in double helix.

The DNA is the heritable material containers that will transfer the heritage from a generation to another and give the species their own specific properties (figure 1). DNA molecules are organized in a structure called chromatide (chromosome out of replication process) or chromosome (figure 2).

What doe DNA and genes are built of? Nucleotides are the building blocks of DNA. There are 4 nucleotide bases, denoted A (containing adenine), T (timine), G (guanine)

Figura 3 Il cromosoma - Figure 3 The chromosome

Cromosoma durante il processo di replicazione.
Chromosome: in replication process.

Cromatidio: (cromosoma risultato dal processo di replicazione)
Chromatide: (chromosome out of replication process) in built protein process.

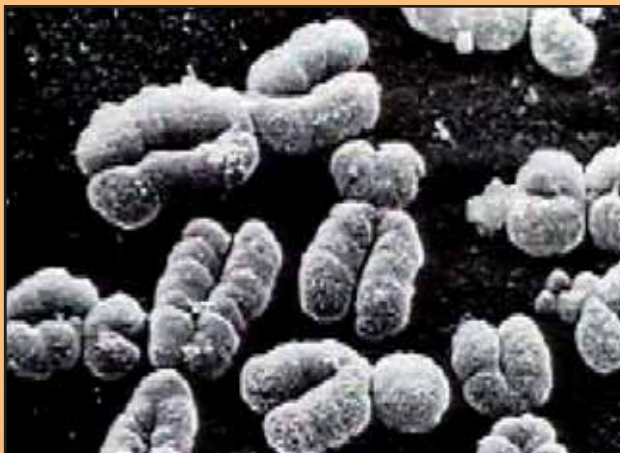
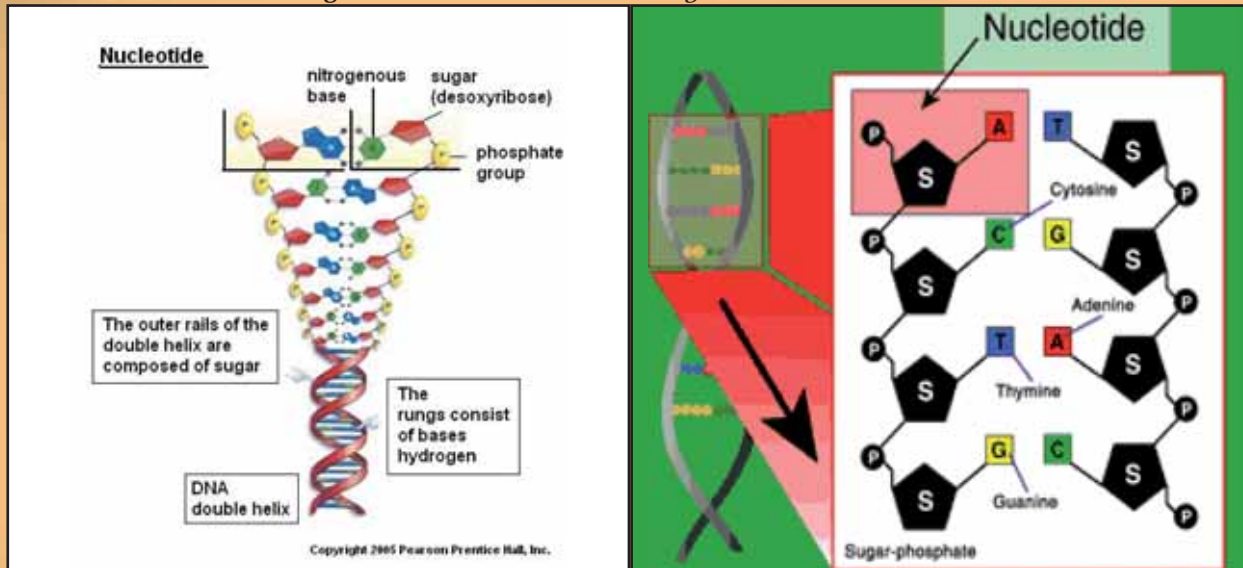


Figura 3 Struttura nucleotidica - Figure 3 Nucleotide structure



trasferisce il patrimonio genetico da una generazione a quella successiva e contiene le caratteristiche specifiche di ciascuna specie (figura 1). Le molecole di DNA sono organizzate in una struttura detta cromatidio (la parte in cui un cromosoma si divide durante la divisione cellulare) o cromosoma (figura 2).

Di che cosa sono fatti il DNA e i geni? I nucleotidi sono i "mattoni chimici" che costituiscono il DNA. Esistono 4 basi nucleotidiche, contrassegnate dalle lettere A (adenina), T (timina), G (guanina) e C (citosina). Ciascuna struttura nucleotidica di DNA contiene:

- uno zucchero (deossiribosio per il DNA o ribosio per l'RNA)
- un gruppo fosfato
- una base azotata (tra le quattro possibili: A, G, C, T)

I due filamenti di DNA che costituiscono la struttura a doppia elica sono complementari: A si lega con T e G si lega a C (figura 3).

La sequenza di nucleotidi costituisce il codice per costruire i "mattoni" di un organismo o di una cellula, le proteine, che sono composte di lunghissime catene di piccole molecole, dette aminoacidi.

Le sequenze di tre nucleotidi (codoni) codificano per uno specifico aminoacido da inserire all'interno della struttura della proteina e più sequenze di aminoacidi formano le proteine. Come si vedrà in seguito, un gene codifica per una proteina, ma contiene anche delle sezioni che presiedono all'espressione, alla regolazione e all'elaborazione dell'RNA. Indivisibili e situati in un punto preciso del cromosoma, tutti i geni normalmente sono in grado di codificare le proteine, che daranno vita a tratti specifici, una volta attraversato la sequenza

and C (cytosine) Each nucleotide structure of DNA contains:

- A sugar (Deoxyribose for DNA or Ribse for RNA)
- Phosphate
- Nitrogen base (either A, G, C, T)

The two strands of DNA in the double helix structure are complementary: A binds with T and G binds with C (figure 3).

The sequence of nucleotides is the code to build the "bricks" of an organism or a cell, the proteins, that are composed of very long chains of small molecules, the amino acids.

3-base sequences (codons) code for a specific amino acid to insert into the protein structure and sequences of amino acids form proteins. As we will see later, a gene codes for a protein, but also has sections concerned with expression and regulation and RNA processing. Then, indivisible

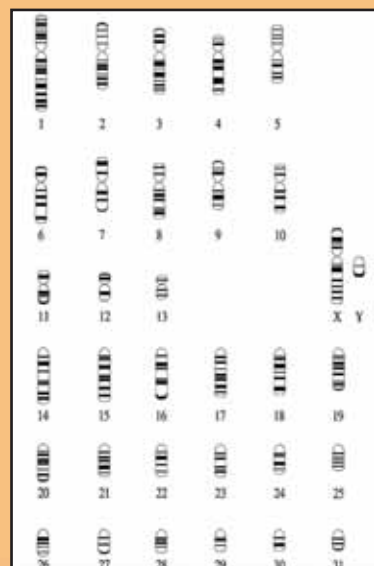
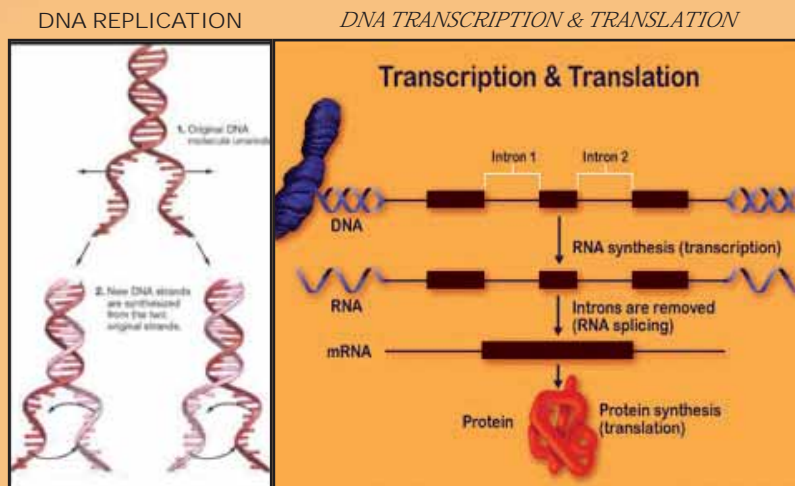


Figura 4 Idiogramma del genoma di uno stallone
Figure 4 Idiogram of stallion genome

Figura 5 Replicazione del DNA, trascrizione e traduzione
Figure 5 DNA replication, transcription and traduction



DIVISIONE CELLULARE
 CELL DIVISION

Figura 6 divisione cellulare
Figure 6 cell division

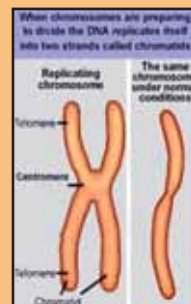
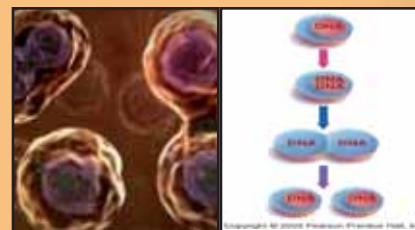


Figura 7 duplicazione cromosomica
Figure 7 chromosome duplication

cellulare altamente strutturata. I geni non solo costituiscono le proteine, ma controllano anche la sede e il momento in cui questi prodotti devono essere sintetizzati. Le proteine sono i componenti fondamentali di cellulare e organismi: quando guardate il vostro cavallo, state in realtà guardando quello che è un prodotto delle proteine.

Nel cavallo, ogni cellula contiene 2 serie dello stesso DNA che corrispondono al genoma (figura 4). Il genoma contiene tutte le molecole di DNA. L'*Equus caballus* ha 64 cromosomi, mentre l'*Equus asinus* ne ha 62.

DAL GENE ALLA PROTEINA

In termini estremamente semplificati, la costituzione di una proteina avviene in due fasi: nella prima, il DNA viene copiato e trascritto o replicato su una matrice, l'RNA messaggero (mRNA). Nella seconda fase, l'informazione sulla matrice verrà tradotta o decodificata sotto forma di proteina (figura 5).

La replicazione del DNA avviene in diverse situazioni, ovvero durante la produzione delle proteine e durante la divisione cellulare. La divisione cellulare è il processo per il quale da una singola cellula vengono a formarsene due (figura 6).

Esistono due tipi di divisione cellulare, detti mitosi e meiosi. Generalmente, quando si parla di divisione cellulare, ci si riferisce alla mitosi, processo con cui si creano nuove cellule dell'organismo. La meiosi è il tipo di divisione cellulare che dà origine a ovuli e cellule spermatiche.

Durante la mitosi, la cellula duplica tutto il proprio contenuto, inclusi i cromosomi, e si divide formando

and situated on a precise point on a chromosome, all the gene will normally be able to code proteins, that result in specific traits, after they cross the highly structured cellular pathway. A gene will not only built proteins, but will also control where and when those products should be synthesized. Proteins are the determinist components for cells and organism. When you look to your horse, you are mainly looking to proteins are something built by.

In horses, each cells contain 2 sets of the same DNA brand which correspond to the genome (figure 4). The genome contains the totality of the DNA molecules. E. caballus contains 64 chromosomes and E. asinus 62 chromosomes.

FROM GENE TO PROTEIN

In really simplistic term, there is 2 steps in built a protein. In the first part, DNA will be copied, transcript or replicated on a brand, the RNA messenger (mRNA). Then, in the second phase, the information on the brand will be traduce or decode in protein (figure 5).

The DNA replication will occur in different situations; during protein production and during cell division. Cell division is the process by which two cells are formed from one (figure 6).

There are two types of cell division: mitosis and meiosis. Most of the time when people refer to cell division, they mean mitosis, the process of making new body cells. Meiosis is the type of cell division that creates egg and sperm cells. During mitosis, a cell duplicates all of its contents, including its chromosomes, and splits to form two identical daughter cells (figure 7).

This process is highly critical and controlled by a number of genes. Meiosis, ensures that an organism has the same

Figura 7 Mitosi e meiosi - Figure 7 Mitosis and meiosis

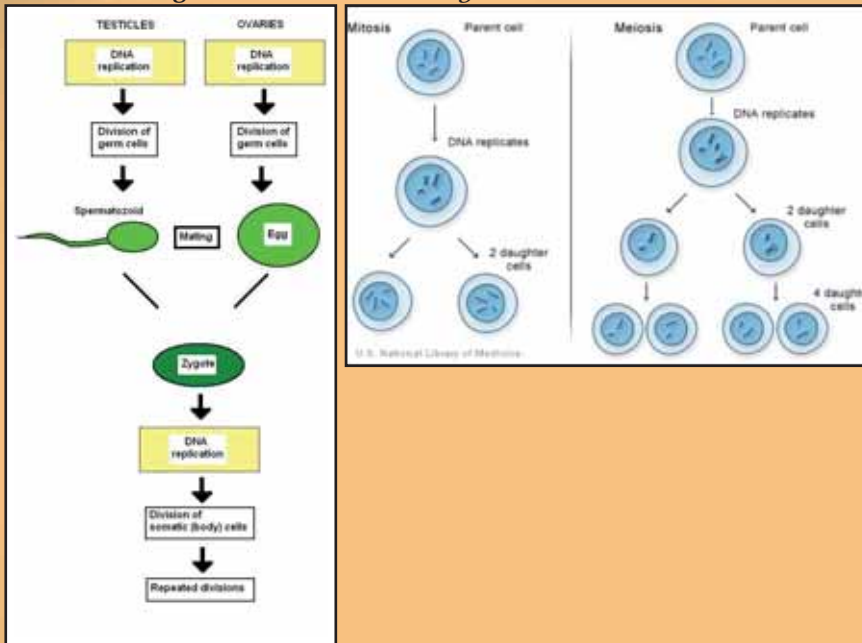
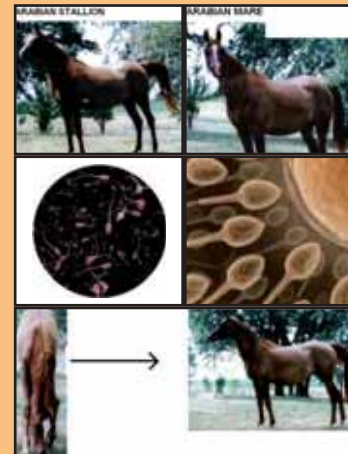


Figura 8: la replicazione del DNA rappresenta la base per la trasmissione della vita nel tempo.

Figure 8: DNA replication; represents the base for life transmission through the age of time.



due cellule figlie identiche (figura 7).

Si tratta di un processo estremamente critico e controllato da diversi geni. La meiosi fa sì che un organismo abbia lo stesso numero di cromosomi ad ogni generazione. È un processo in due tempi, che dimezza il numero di cromosomi per formare gameti (ovuli e cellule spermatiche). Quando i gameti si uniscono, nel momento del concepimento, ciascuno apporta 32 cromosomi, in modo tale che l'embrione che risulta da questa unione ne abbia sempre 64, ad esempio, per il cavallo (*Equus caballus*) (figura 8). La meiosi consente inoltre il verificarsi di un processo di variazione genetica, attraverso una sorta di "rimiscolamento" che avviene mentre le cellule si dividono.

VARIAZIONE

La variazione rappresenta la base della scienza genetica. Che cosa determina le caratteristiche fondamentali di una specie oppure le differenze tra specie diverse? Quali elementi sono responsabili delle variazioni all'interno della stessa specie? I geni sono la chiave

number of chromosomes in each generation. It is a two-step process that reduces the chromosome number by half to form sperm and egg cells. When the sperm and egg cells unite at conception, each contributes 32 chromosomes so the resulting embryo will have the usual 64 for horses (*Equus caballus*) for example (figure 8). Meiosis also allows genetic variation through a process of DNA shuffling while the cells are dividing.

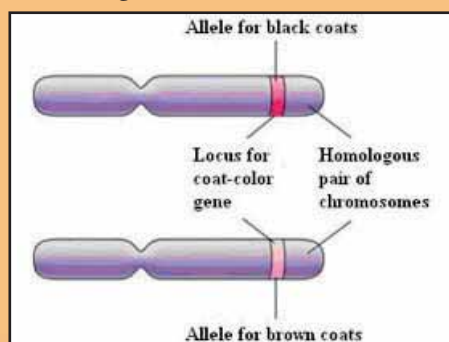
VARIATION

The variation is the base of the genetic science. What will determine the fundamental characteristics of a specie or variations between species? What will determine the variation inside the same specie? The gene are the key to answer those questions. In fact, a specie is unique for his common group of genes in his genome. On the other hand, all the individual of a specie has an unique genome. In horse reproduction field, we look everyday to inside variation in the specie.

This variation has is origin in 2 different things; the variation of gene and the variation in the environment. In

Figura 9 Schema di un allele - Figure 9 Allele schema

Loci (posizioni) e alleli.
 Il gene- l'unità dell'ereditarietà - codifica una proteina
Loci and Alleles
 Gene- the unit of inheritance - the coding for a protein
 Allele- forma alternativa di uno "stesso" gene
 Allele- alternate form of the 'same' gene.
 Locus- posizione dell'allele
 Loci- location of that allele



per rispondere a questi interrogativi. Infatti ciascuna specie è unica proprio in virtù del patrimonio comune di geni all'interno del proprio genoma. D'altro canto, tutti gli individui di una stessa specie possiedono un genoma unico. Nel campo della riproduzione equina si assiste ogni giorno al fenomeno della variazione interna alla specie.

Tale variazione nasce da due elementi distinti: la variazione del gene e quella dell'ambiente. In entrambi i casi, l'analisi sperimentale è essenziale per valutare l'importanza relativa di ciascuno dei componenti responsabili delle variazioni. Com'è possibile, inoltre, che un individuo della stessa specie, con la stessa serie di geni, presenti diverse caratteristiche corporee (pleiotropia) o variazioni? La risposta sta nel fatto che ciascun genere può essere costituito da più alleli. Situati sul gene, gli alleli, se combinati in modi differenti, conferiranno al gene forme diverse o varie possibilità di espressione.

Per esempio, nei cavalli esiste un unico gene responsabile del colore del mantello, ma è costituito da numerosi alleli, ognuno dei quali produce diversi colori e intensità. Una mutazione oppure un errore durante la replicazione del DNA produce un nuovo allele, che sta alla base della variazione ereditaria. Una serie di "errori" del genere costituisce la storia dell'evoluzione.

MUTAZIONE E POLIMORFISMO

La parola mutazione definisce il processo per cui si creano nuove varianti di un gene e viene utilizzato per descrivere una variante rara di un gene, mentre il polimorfismo riguarda le varianti più comuni. Esistono circa 3 milioni di siti polimorfici. La maggior parte delle mutazioni finisce per scomparire, ma alcune registrano una frequenza maggiore, dovuta o a una deviazione genetica casuale o a una spinta selettiva. Le forme più comuni di varianti derivate da "errori" durante la replicazione del DNA (figura 10) sono le seguenti:

1. Sequenze ripetute di 2, 3 o 4 nucleotidi (microsatelliti)

...AGTTCAATTGCTTGATAGCGCGAT...
...AGTTCAATTGCTTGCTTGCTTGATAGCGCGAT...

2. Polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) in cui una lettera del codice è alterata

...AGTTCGATTGCTCGATAGCACGAT...
...AGTTCAATTGCTTGATAGCACGAT...
...AGTTCGATTGCTTGATAGCTCGAT...

3. Cancellazioni; l'SNP esonico può causare l'eventuale cambiamento di un aminoacido

...AGTTCAATTGATAGCGCGAT...

both case, experimental analyses or essentials to evaluate the relative importance of each components responsible for variations. Then, why for an individual from the same specie, with the same kit of genes, may we observe different body patterns (pleiotropy) or variation? The response live in the fact that each gene can be built of many alleles. Situated on the gene, the alleles, when arranged in different ways, will give the gene different shapes or possibilities of expression.

For example, it can exist only one gene responsible to express a horse colour, but built with many alleles all producing different colours or intensity of colour. A mutation or mistakes during DNA replication produce new allele which is at the base of the hereditary variation. The collection of "mistakes" is an history book of evolution.

MUTATION AND POLYMORPHISM

The verb mutation describes the process by which new variants of a gene arise. As a noun it is used to describe a rare variant of a gene; polymorphisms are more common variants. There are about 3 million polymorphic sites. Most mutations will disappear but some will achieve higher frequencies due either to random genetic drift or to selective pressure.

The most common forms of variants arriving from DNA replication "mistakes" (figure 10) are:

1. Repeated sequences of 2, 3 or 4 nucleotides (microsatellites)

...AGTTCAATTGCTTGATAGCGCGAT...
...AGTTCAATTGCTTGCTTGCTTGATAGCGCGAT...

2. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in which one letter of the code is altered

...AGTTCGATTGCTCGATAGCACGAT...
...AGTTCAATTGCTTGATAGCACGAT...
...AGTTCGATTGCTTGATAGCTCGAT...

3. Deletions; exonic SNPs may or may not cause an amino acid change

...AGTTCAATTGATAGCGCGAT...

DOMINANT AND RECESSIVE ALLELES

To manage in genetic and genealogy, a basic vocabulary to identify and predict the possible behaviour of alleles has been established (figure 11).

Recessive: A trait is recessive when is covered over, or dominated, by another form of that trait and seems to disappear. A recessive allele shows up only when there is no dominant allele present. In the draft, is shown with a lower-case letter.

Dominant: A trait is dominant when is covers over, or dominates, another form of that trait. Trait that always shows up, even when only one of the two alleles is in the

Figura 10: Errori di replicazione del DNA
Figure 10: DNA replication mistake

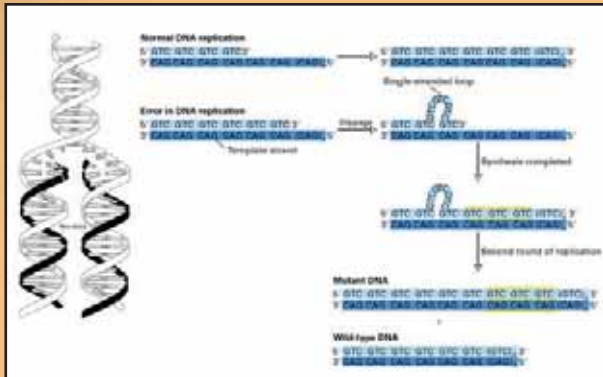
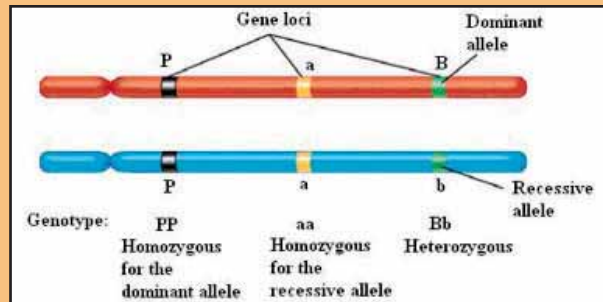


Figura 11 Termini di genealogia
Figure 11 Genealogy terms



Omozigote – stessi alleli
Homozygous- same alleles

Eterozigote – alleli differenti
Heterozygous- different alleles

ALLELI DOMINANTI E RECESSIVI

Di seguito è riportato un glossario di base di fenomeni che, in genetica e genealogia, permettono di identificare e prevedere il possibile comportamento degli alleli (figura 11).

Recessivo: Un tratto si definisce recessivo quando è coperto o dominato da un'altra forma del medesimo tratto e sembra scomparire. Un allele recessivo compare soltanto quando non è presente alcun allele dominante. Nello schema, è indicato con la lettera minuscola.

Dominante: Un tratto si dice dominante quando copre, ossia domina, un'altra forma dello stesso tratto. Sono caratteri sempre espressi, anche quando uno solo dei due alleli è in forma dominante. Nello schema, sono indicati da una lettera maiuscola.

Codominante: È il caso in cui un organismo ha due alleli differenti per un gene che non segue lo schema dominante/recessivo. In questa situazione, l'organismo presenta un tratto che riunisce in sé quelli rappresentati dai due alleli e viene definita anche dominanza incompleta o parziale.

Ecco un esempio di dominanza incompleta relativa all'allele che codifica per il colore del mantello:

- Bb - Bianco
- BB: Letale
- Bb: Al cavallo, generalmente, manca la pigmentazione di pelle, peli e occhi e appare bianco.
- bb: Il cavallo presenta pigmentazione normale.

Omozigote: In questo caso, i due alleli sono identici. Se quindi la prole eredita due geni dominanti (un gene dominante da ciascun genitore), gli individui vengono definiti omozigoti dominanti. Quando invece la prole eredita due geni recessivi (uno da ciascun genitore), gli individui si dicono omozigoti recessivi.

Eterozigote: In questo caso, gli alleli si presentano in forme diverse, perciò la prole eredita un gene dominante e uno recessivo, e gli individui vengono definiti eterozigoti. Poiché sarà il gene dominante ad essere espresso, sono definiti anche eterozigoti dominanti. □

dominant form. In draft, is shown by a capital letter.

Co-dominant: When an organism has two different alleles for a gene that does not follow the dominant/recessive pattern they are called co-dominant. In this case, the organism shows a trait that is a blend of the traits represented by the two alleles, it is also called incomplete or partial dominance.

Example of color related allele - partial dominance

- Ww - White
- WW: Lethal
- Ww: Horse typically lacks pigment in skin, hair and eyes and appears to be white.
- ww: Horse is fully pigmented.

Homozygote: In this case, both alleles are the same. For this, if offspring inherit two dominant genes, (one dominant gene from each parent) they are said to be homozygous dominant. When offspring inherit two recessive genes, (one recessive gene from each parent) they are said to be homozygous recessive.

Heterozygote: In this case, alleles occur in different forms. For this, if offspring inherit one dominant gene and one recessive gene, they are said to be heterozygous. Since the dominant gene will be expressed, they are said to be heterozygous dominant. □

