

Genetica

®

Il patrimonio genetico è "scritto" in un lunghissimo filamento di una molecola chiamata DNA. Se venisse srotolato, ogni cellula ne conterrebbe più di un metro, ma allo stesso tempo il filamento è così sottile ed avvolto che occupa un volume microscopico.

Il filamento di DNA è invisibile anche al microscopio (volendo lo si può mettere in evidenza solo con potentissimi microscopi elettronici, ma questo non è di grande utilità).

Ogni cellula di un individuo contiene lo stesso DNA di tutte le altre.

Il DNA è avvolto in strutture chiamate **cromosomi**. I cromosomi sono visibili anche al microscopio.

All'interno di ciascun cromosoma si trovano moltissimi **geni**. Ogni gene è un "pezzo" di DNA che contiene l'informazione genetica per costruire una determinata **proteina**. Fra un gene e l'altro si trovano pezzi di DNA non codificante, la cui funzione non è ancora del tutto chiara.

Si stima che nell'uomo esistano circa 80-100mila geni diversi.

Il nostri cromosomi

Il normalmente, ognuno di noi possiede **46 cromosomi**, fra cui: *2 cromosomi sessuali*: il cromosoma X e il cromosoma Y. Le femmine possiedono 2 copie dell'X (XX) i maschi possiedono 1 cromosoma X e 1 cromosoma Y (XY).

44 cromosomi "non sessuali" (*autosomi*) uguali a 2 a 2. In altre parole, *22 coppie di autosomi*.

Ogni cellula dell'individuo possiede lo stesso corredo cromosomico di 46 cromosomi

I nostri geni

Dato che gli autosomi sono presenti a coppie, ciascuno di noi possiede **2 copie** di ogni gene contenuto negli autosomi. Ognuna delle due copia è detta **allele**.

Un allele proviene dal padre (*allele paterno*) e uno dalla madre (*allele materno*).

Non sempre gli alleli sono uguali fra loro - anzi spesso presentano delle differenze. Gli alleli sono quindi *versioni diverse* dello stesso gene.

Se un individuo possiede *2 alleli uguali* dello stesso gene (ad esempio entrambi gli alleli alterati) si dice **omozigote**.

Se un individuo possiede *2 alleli diversi* dello stesso gene (ad esempio uno alterato e uno normale) si dice **eterozigote**.

COME SI TRASMETTONO LE MALATTIE GENETICHE

Le malattie genetiche si possono trasmettere secondo diverse modalità a secondo del tipo di alterazione genetica.

1. Eredità monogenica o mendeliana (dal nome di Gregor Mendel, lo studioso che nell'800 scoprì i principi della genetica classica). Per le malattie dovute all'alterazione di un singolo gene.

2. Eredità multifattoriale dovuta al concorrere di più geni e all'intervento di fattori ambientali.
3. Eredità cromosomica per le malattie causate da alterazioni nel numero e nella struttura dei cromosomi.
4. Eredità mitocondriale per le malattie causate da alterazioni genetiche nel DNA dei mitocondri.

Ereditarietà monogenica

Molte malattie ereditarie dell'uomo sono determinate da mutazioni in singoli geni e sono quindi trasmesse come caratteri monogenici. In questo le malattie monogeniche si differenziano da quelle multifattoriali, ma questa distinzione non è così netta, perché molte malattie monogeniche presentano sintomi che variano - per tipo e gravità - da individuo a individuo, spesso per la presenza di geni "modificatori" diversi.

Le malattie monogeniche si possono trasmettere con tre modalità diverse:

- *Autosomica dominante*
- *Autosomica recessiva*
- *Legata all' X*

Lo studio dell'albero genealogico permette in molti casi di distinguere tra questi diversi meccanismi ereditari individuando il modello di trasmissione di una determinata malattia monogenica.

Eredita' Cromosomica

Le malattie causate da anomalie cromosomiche sono tra le più importanti cause di morte prenatale o di malattie congenite. Derivano da variazioni nel numero dei cromosomi o da alterazioni nella loro struttura. Le **trisomie** (come la sindrome di Down) sono alterazioni cromosomiche in cui è presente un cromosoma in più. Nelle **monosomie** (come la sindrome di Turner) è assente un cromosoma. La **delezione** è la perdita di un segmento di cromosoma: i portatori di tali aberrazioni presentano spesso difetti congeniti e ritardo mentale (una delezione sul cromosoma 5, per esempio, è responsabile della malattia del **cri du chat**). La **traslocazione** consiste nel trasferimento di segmenti tra cromosomi diversi. Se in questo processo non viene perso DNA la traslocazione è detta **bilanciata**: in questo caso gli eterozigoti sono clinicamente normali, ma rischiano di dare alla luce figli affetti.

Eredita' Multifattoriale

La maggior parte delle caratteristiche di un individuo, come il colore degli occhi, le caratteristiche fisiche, il carattere etc... non segue la trasmissione caratteristica dei geni mendeliani, ma è determinata dall'intervento di più geni, che spesso interagiscono con l'ambiente.

Nelle malattie multifattoriali l'eredità è complessa e difficilmente prevedibile perché:

- Non si eredita la malattia ma la *predisposizione* ad ammalarsi
- La malattia è determinata da un insieme di fattori genetici e ambientali
- Anche se la predisposizione è spesso necessaria, molte persone predisposte non si ammalano mai.

Sono molte le malattie che vengono ereditate come caratteri multifattoriali, fra queste il diabete mellito giovanile e le malattie autoimmuni (lupus, artrite reumatoide, sclerosi multipla etc..)

Eredita' Mitocondriale

I mitocondri (le centrali energetiche della cellula) sono dotati di un proprio DNA, con caratteristiche molto diverse da quello nucleare (cioè quello contenuto nei cromosomi). Il DNA mitocondriale contiene l'informazione per la fabbricazione di proteine importanti nel funzionamento del mitocondrio. - Le alterazioni nel DNA mitocondriale si trasmettono solo per via materna. Questo perché i mitocondri dell'embrione derivano tutti dalla cellula uovo. - Non tutte le malattie mitocondriali dipendono da alterazione nel DNA dei mitocondri. Molte sono dovute ad alterazioni in geni nucleari e si trasmettono come malattie monogeniche.

®