

# Riassunto

- Definizione di :
- *Gene* : corrisponde a porzione di codice genetico (DNA o raramente RNA nei virus), contiene tutte le informazioni per sintetizzare una specifica proteina
- *Allele* : (uno materno e uno paterno) sequenza di basi di uno specifico gene
- *Locus* : posizione di una coppia di alleli
- *Genotipo / fenotipo*
- *Dominanza/recessività/codominanza*
- *Leggi di Mendel per la trasmissione dei caratteri ereditari*
- *Introduzione alle Mutazioni : Cambiamento nella sequenza di una o più basi del DNA*



# Genetica - mutazioni

La mancanza di questo passaggio (se il gene MTHFR è malato in omozigosi) causa accumulo di **omocisteina** che può provocare infiammazione ed indurimento delle arterie.

Questa mutazione autosomica (cr. NON legati a X o Y) recessiva ha diversi livelli di gravità che vanno dal ritardo dello sviluppo psicomotorio a massivi fenomeni trombotici.

La ricerca della presenza della mutazione è importante per la valutazione genetica del rischio di patologie cardiovascolari

# Genetica - mutazioni

- Cause :
  - Fattori intrinseci : età della madre (es. trisomia 21)
  - Fattori estrinseci :
    - Radiazioni nucleari ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) : ad alte dosi uccidono le cellule dell'organismo, specie quelle che si riproducono di più (perdita di capelli, diarrea, anemia, malattie infettive, tumori..)
    - Raggi X : determinano fratture cromosomiche proporzionate alla dose assorbita ; non si può stabilire una «dose soglia»
    - Raggi UV : interferiscono con la duplicazione del DNA (esposizione al sole)
    - Sostanze chimiche : insetticidi e diserbanti, iprite (gas impiegato per la guerra chimica), arancio di acridina (utilizzato in citologia e istologia come colorante), residui della combustione degli idrocarburi, prodotti cosmetici, additivi alimentari, ...

# Genetica - mutazioni

- "tremiti" quantistici che interessano gli atomi del DNA.

Le mutazioni che avvengono nel DNA durante il processo di copiatura possono essere dovute a fenomeni quantistici che inducono un temporaneo spostamento di atomi di idrogeno all'interno delle basi nucleotidiche.

Per alcune decine di microsecondi la base azotata si deforma, un tempo brevissimo ma sufficiente perché l'apparato di copiatura la scambi per un'altra e commetta un errore

# Genetica - mutazioni

Le sostanze mutagene possono colpire :

- cellule somatiche → tumori
- Cellule germinali → errori nella riproduzione

Molte mutazioni portano alla incapacità della cellula di riprodursi quindi la mutazione viene eliminata (aborto spontaneo).

La ricerca scientifica ha portato l'uomo alla capacità di superare alcuni di questi difetti e quindi a conservare le mutazioni aberranti rendendo la specie più debole.

Contemporaneamente l'ambiente è stato arricchito di agenti mutageni.

**Indispensabile il controllo individuale sull'ambiente che ci circonda.**

# Alcune alterazioni genetiche

Dal punto di vista filosofico NON esistono sequenze di DNA buone o cattive, ma solo sequenze che conferiscono un vantaggio evolutivo selettivo nel contesto di una certa pressione ambientale.

Es:

- Anemia falciforme e malaria (HbS): un vantaggio selettivo in regioni dove la malaria è endemica
- Mutazioni nel Gene CCR5 (Resistenza all'HIV) conferisce resistenza all'infezione da HIV.
- Mutazioni nella Lattasi (Tolleranza al Latte)

Vantaggio: La persistenza dell'enzima lattasi nell'età adulta consente agli individui di digerire il lattosio (zucchero presente nel latte).

# Alcune alterazioni genetiche

- Mutazioni nella Pelle (Adattamenti ai Raggi UV)

Vantaggio: Le mutazioni che portano a una maggiore produzione di melanina conferiscono protezione dai danni causati dai raggi UV del sole, riducendo il rischio di cancro della pelle.

Queste mutazioni sono vantaggiose in regioni ad alta esposizione solare, come le zone equatoriali.

- Mutazioni nel Gene *SLC24A5* (Colore della Pelle)

Vantaggio: Mutazioni associate a una pelle più chiara in alcune popolazioni europee. Queste mutazioni possono essere vantaggiose per la sintesi della vitamina D in ambienti con scarsa luce solare.

# Alcune alterazioni genetiche

## ALTERAZIONI STRUTTURALI

**ANEMIA FALCIFORME** : mutazione sul cr. 11 (cambia una base azotata quindi cambia un Aa) del gene della catena  $\beta$  dell'Hb ; ci possono essere:

- omozigoti per il gene mutato quindi avere la malattia,
- eterozigoti che hanno un allele mutato e l'altro allele normale: questi individui producono il 50% di emoglobina normale e l'altra metà con la catena  $\beta$  mutata

aspettativa di vita nel mondo sviluppato è 70 anni se supportati da trattamento adeguato.

# Alcune alterazioni genetiche

## ANEMIA FALCIFORME

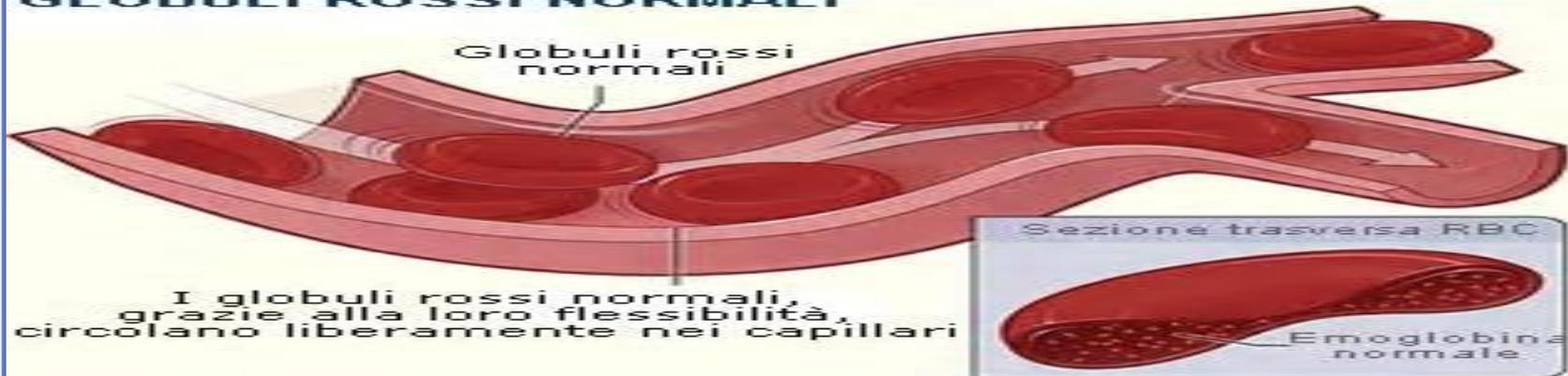
nota positiva : resistenti alla Malaria poiché il *Plasmodium falciparum*, agente eziologico della malaria, che ha un ciclo di vita molto lungo e complesso, non riesce a riprodursi negli eritrociti dei soggetti portatori del gene mutato (sia omozigoti sia eterozigoti)

vita media delle emazie normali : 4 mesi

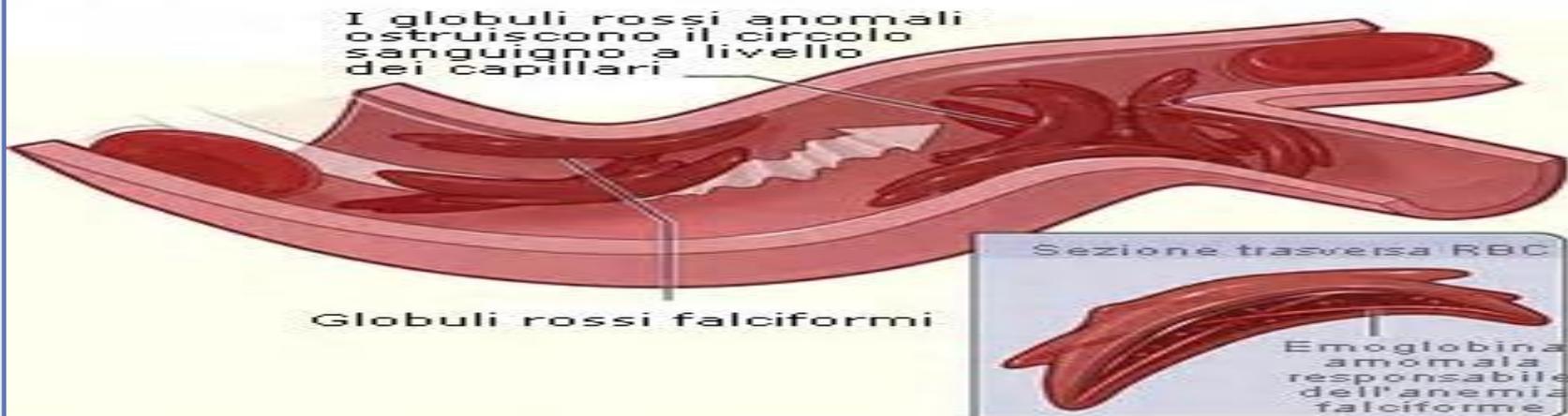
degli eritrociti a mezza luna è di 10-20 giorni

# Alcune alterazioni genetiche

## GLOBULI ROSSI NORMALI



## GLOBULI ROSSI FALCIFORMI



# Alcune alterazioni genetiche

**Emofilia** : disturbo della coagulazione del sangue

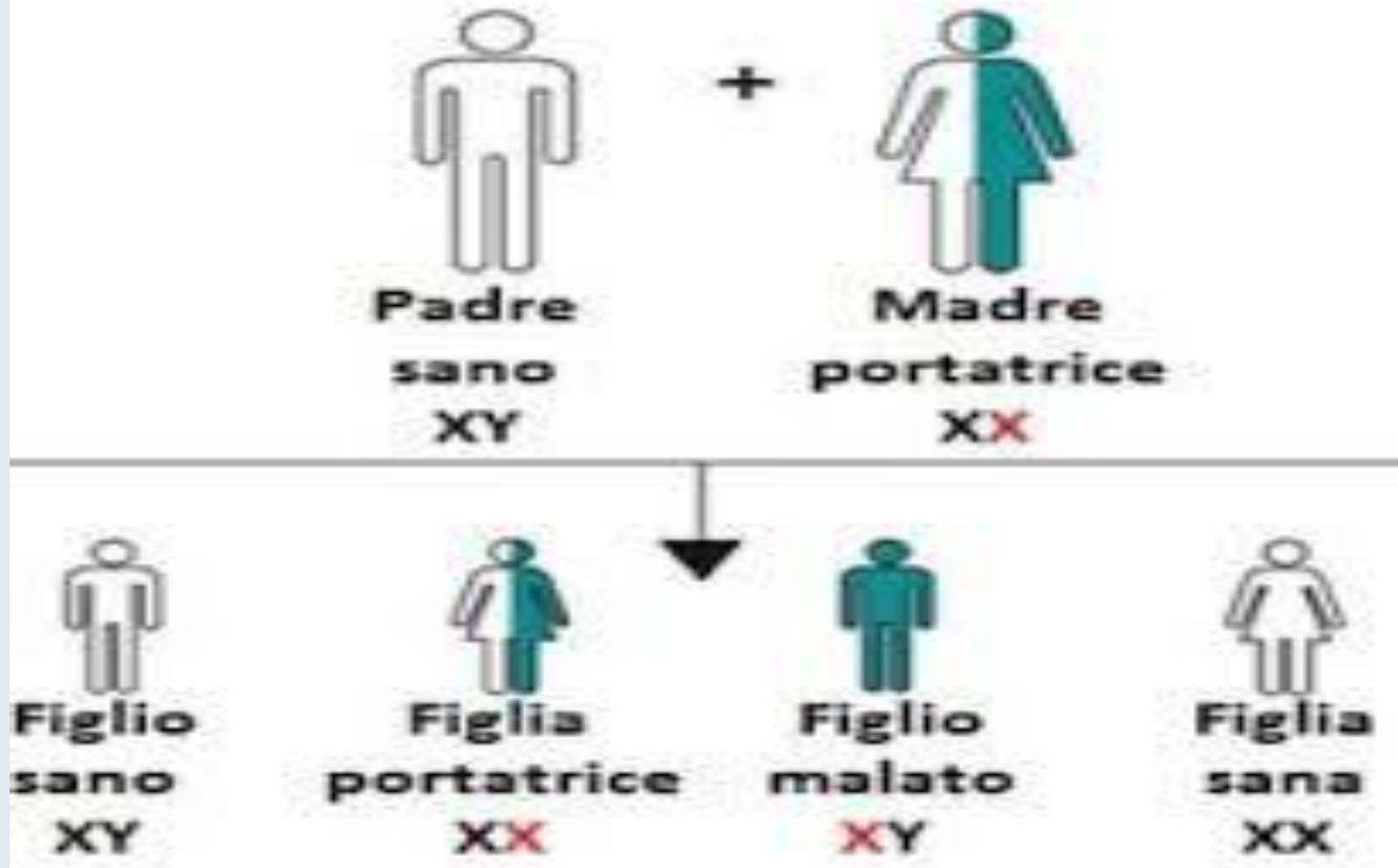
Mutazione sul **Cromosoma X**

Malattia congenita ereditaria caratterizzata dalla frequenza di emorragie interne ed esterne a causa della scarsa coagulabilità del sangue; dovuta alla mancanza di un fattore della coagulazione, si manifesta generalmente nei maschi e viene trasmessa dalle femmine che ne possono essere portatrici sane

Alcune alterazioni genetiche

# EMOFILIA

## Trasmissione dell'emofilia



# Alcune alterazioni genetiche

**Albinismo** : mancanza del pigmento *melanina* .

L'albinismo è il risultato di un'ereditarietà autosomica recessiva ed è noto per la sua incidenza su tutti i vertebrati, incluso l'uomo

**Mutazione di uno dei 14 geni** che gestiscono la produzione di pigmento

1 : 17000

Diverse tipologie di albinismo : la produzione di melanina può essere assente (depigmentazione) o minima (ipopigmentazione)

Alcune alterazioni genetiche

# ALBINISMO Papua Nuova Guinea



# Alcune alterazioni genetiche

**Daltonismo** : visione alterata dei colori normalmente dovuto a un allele recessivo posto sul **cromosoma X**.

colpisce circa l' 8% degli uomini

Esistono diversi tipi di daltonismo :

- limita la percezione del verde (alla vista apparirà più rosso);
- limita la percezione del rosso (alla vista apparirà più verde);
- limita la percezione del blu-giallo. Meno frequente, rende difficile distinguere blu e verde e giallo e rosso.

Sono dovuti ad alterazioni ereditarie dei fotorecettori, i coni

ma è anche possibile diventare daltonici in seguito a un danneggiamento della retina, del nervo ottico o di determinate aree della corteccia cerebrale.

# *Analisi del DNA*

# Analisi DNA



# Analisi DNA

- L'analisi consiste in :
  - un prelievo di sangue periferico/tampone buccale ma anche da ossa, denti, capelli e forfora, unghie, indumenti, ....
  - estrazione del DNA e determinazione del profilo genetico.

La determinazione del **profilo genetico** di un individuo comporta la **genotipizzazione di 16 regioni del DNA \* (loci)** altamente variabili da individuo ad individuo.

\* numero minimo di frammenti genetici indispensabile secondo la comunità forense italiana per identificare oltre ogni ragionevole dubbio un individuo all'interno di una popolazione

# Analisi DNA

Ognuno di noi , tranne i gemelli monozigoti, possiede la propria sequenza di DNA.

L'analisi del DNA permette di :

- determinare se due persone sono imparentate (test di paternità)
- individuare i sospetti colpevoli di reati gravi
- effettuare analisi forensi di comparazione
- individuare i potenziali portatori di certe malattie :

(DNA fetale nel sangue materno : estremamente affidabile, in quanto ha un'attendibilità superiore al 99% nel rilevare le *Trisomie 21, 18 e 13*, e del 95% per rilevare la monosomia X; più precoce dell'amniocentesi)

- e ...rivelare l'età delle mummie (confrontando il DNA odierno con quello di un corpo mummificato; secondo gli scienziati le mutazioni avvengono a intervalli di tempo regolari)
- o ... degli insetti intrappolati nell'ambra

# Analisi DNA

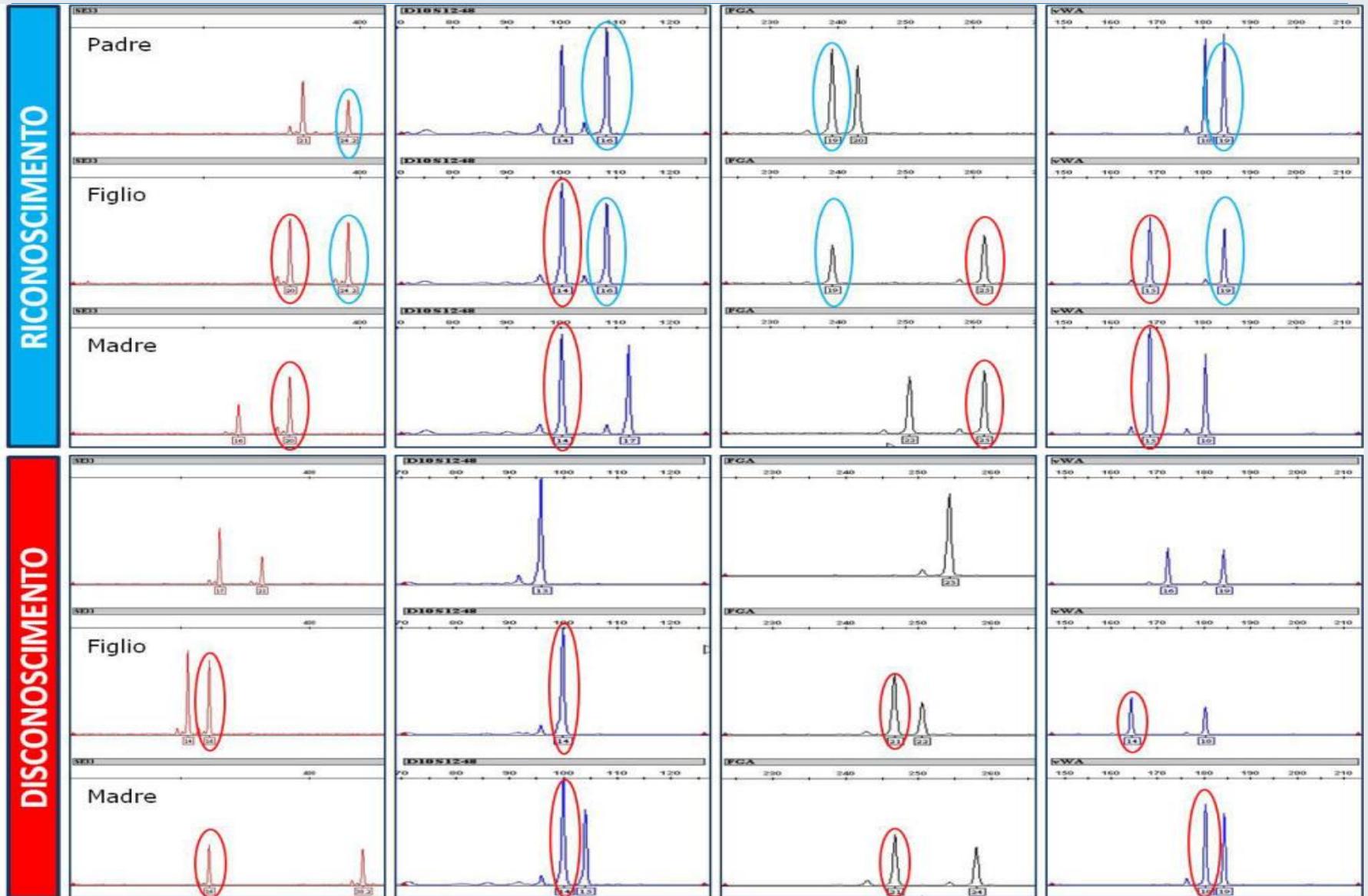
## Test di paternità

Confrontando le sequenze di DNA di un individuo con quelle di un altro individuo si può verificare se uno di loro deriva dall'altro oppure no.

Si osservano le sequenze specifiche per vedere se sono state copiate precisamente dal genoma di un individuo a quello dell'altro.

Se è così, allora questo fatto prova che il materiale genetico del secondo individuo potrebbe essere derivato da quello del primo (cioè che uno è il genitore dell'altro).

# Analisi DNA



# Analisi DNA

Nel test di paternità per un figlio maschio, può inoltre essere comparato direttamente il cromosoma Y dei due individui, infatti questo cromosoma è ereditato dal figlio maschio interamente dal padre.

Questa stessa tecnica può essere utilizzata per verificare la paternità nel caso in cui non sia possibile ottenere un campione di DNA del presunto padre;

in questo caso è però necessario disporre di un campione di DNA di parenti maschi del presunto padre (altri figli, fratelli, padre, nonno paterno) per poter stabilire la parentela.