

Genetica Umana:

- raccolta del maggior numero di informazioni relative alla storia di un determinato carattere in una famiglia;
- le informazioni vengono organizzate in un **ALBERO GENEALOGICO** che descrive i rapporti tra genitori e figli nel corso delle generazioni

Un albero genealogico:

- aiuta a comprendere la storia di un determinato carattere in una famiglia;**
- serve a prevedere cosa potrà accadere in futuro**

L'analisi dell'albero genealogico è utile per i caratteri a trasmissione mendeliana, sotto il controllo di un singolo locus. È invece difficile da interpretare per caratteri non –mendeliani.

Alterazioni del numero dei cromosomi:

1. ANEUPLOIDIA:

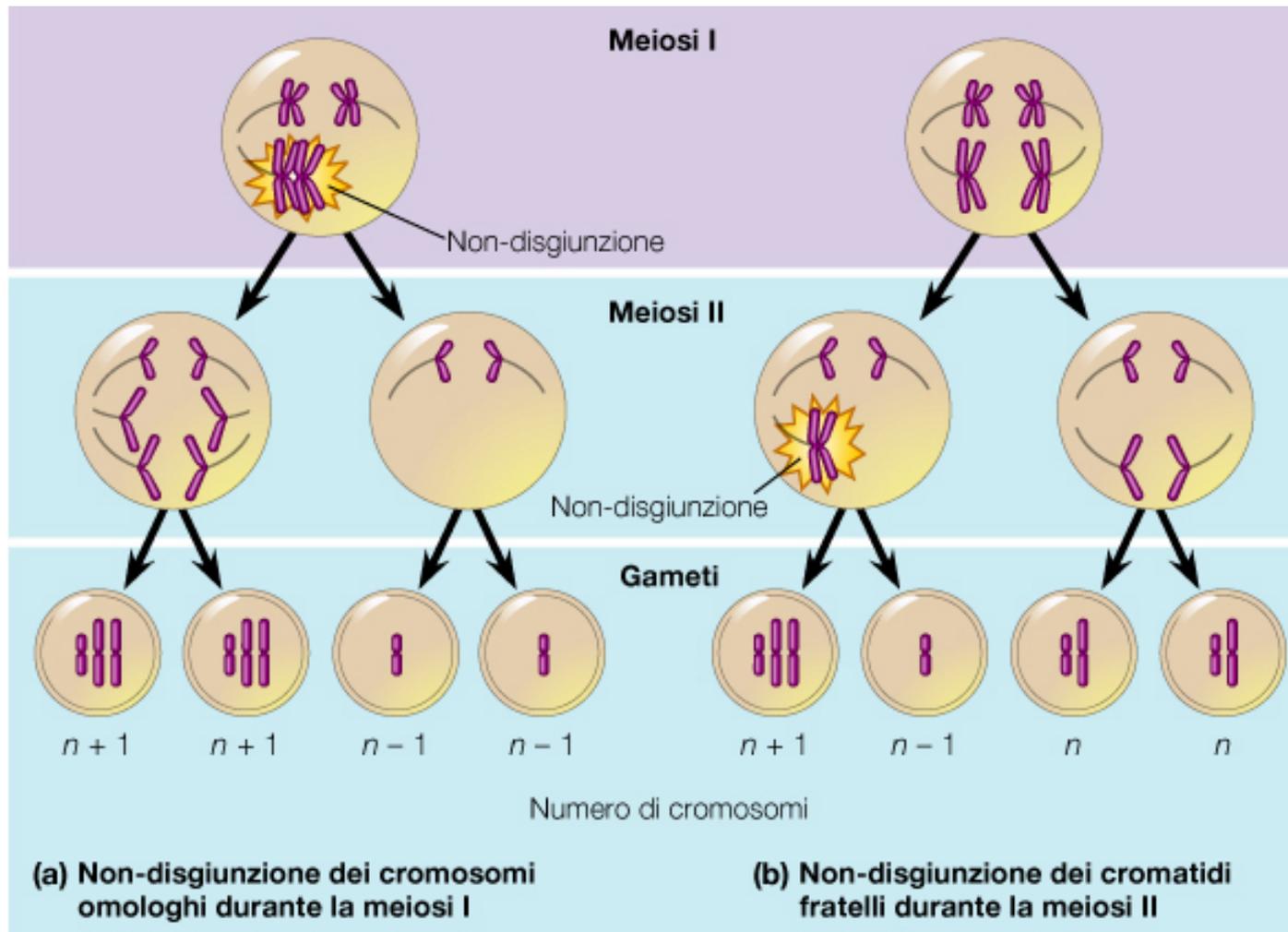
Trisomia: $2n + 1$

Monosomia: $2n - 1$ di solito non compatibile con la vita

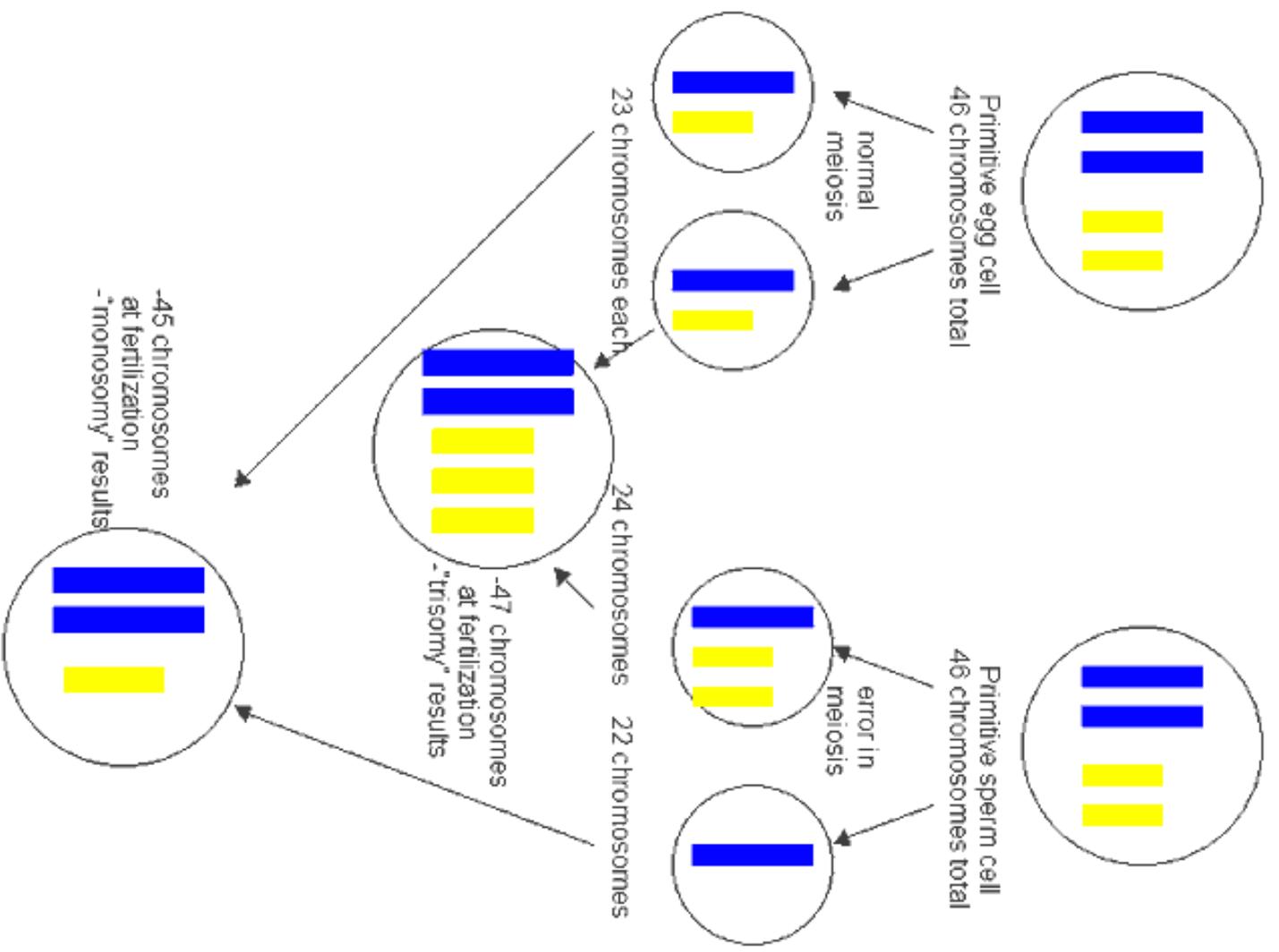
2. POLIPLOIDIA:

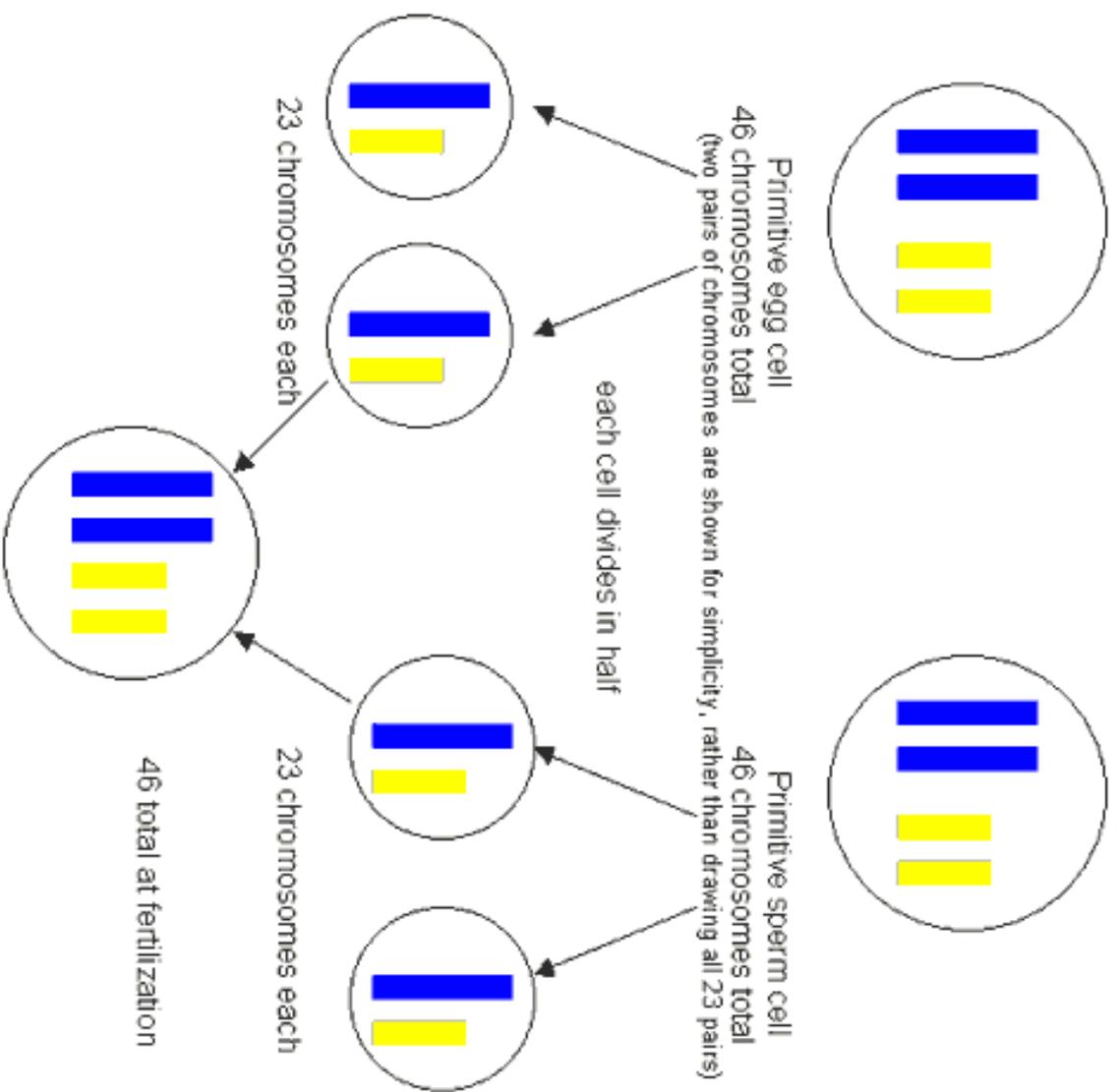
Triploidia: $3n$

Tetraploidia: $4n$



Non-disgiunzione meiotica





Sex Chromosome Abnormalities

Genotype	Gender	Syndrome (if any)	Physical Traits
XXY, XXYY, XXXY	male	Klinefelter syndrome	sterility, small testicles, breast enlargement
XYY	male	No syndrome	normal male traits
XO	female	Turner syndrome	sex organs don't mature at adolescence, sterility, short stature
XXX	female	Metafemale	mental retardation, limited fertility

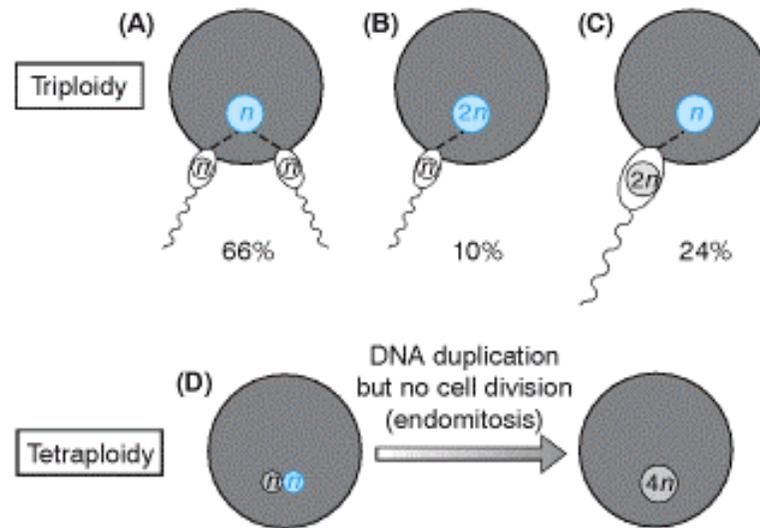
Table 1. The major numerical abnormalities that survive to term

Syndrome	Abnormality	Incidence per 10 000 births	Lifespan (years)
Down	Trisomy 21	15	40
Edward's	Trisomy 18	3	<1
Patau's	Trisomy 13	2	<1
Turner's	Monosomy X	2 (female births)	30-40
Klinefelter's	XXY	10 (male births)	Normal
XXX	XXX	10 (female births)	Normal
XXY	XYY	10 (male births)	Normal



Sindrome di Down

Maternal Age	Risk at birth
15 to 24 years	1 out of 1300
25 to 29 years	1 out of 1100
35 years	1 out of 350
40 years	1 out of 100
45 (and older)	1 out of 25



Origine di triploidie e tetraploidie

Alterazioni della struttura dei cromosomi

(a) Una **delezione** è la perdita di un segmento cromosomico.



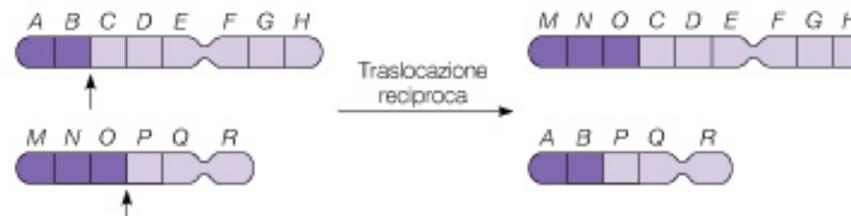
(b) Una **duplicazione** ripete un segmento.

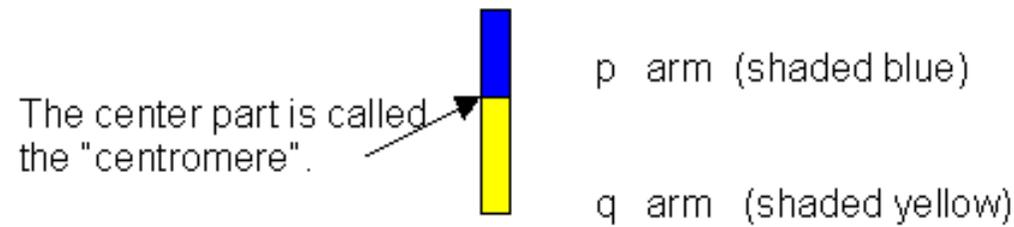


(c) Un'**inversione** inverte l'orientamento di un segmento all'interno del cromosoma.



(d) Una **traslocazione** sposta un segmento da un cromosoma a un altro, non omologo. Il tipo più comune è la traslocazione reciproca, in cui cromosomi non omologhi si scambiano frammenti. Esiste inoltre la traslocazione non reciproca, in cui un cromosoma trasferisce un frammento a un altro cromosoma senza ricevere un frammento in cambio.





La **delezione** è la perdita di un segmento cromosomico



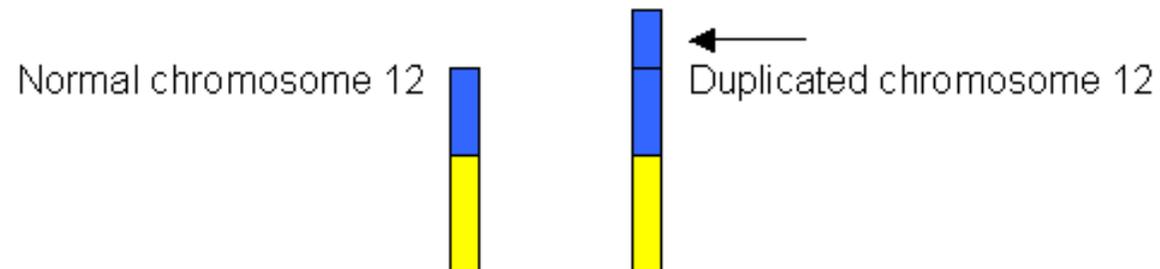
Normal Chromosome 5



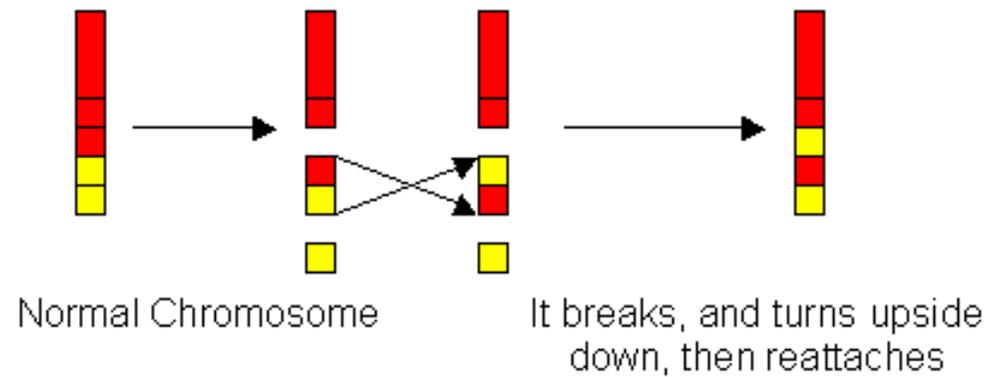
Chromosome 5 with part of the p arm deleted

Delezione del braccio corto del cromosoma 5 : sindrome di cri-du-chat

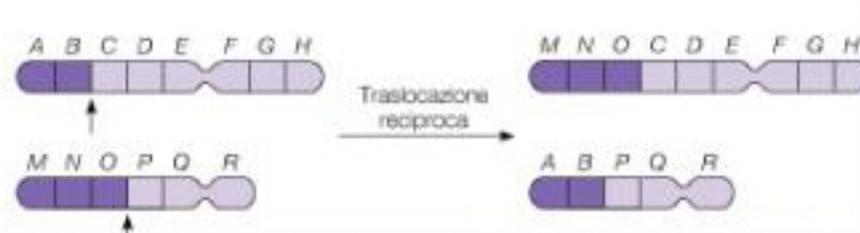
Una **duplicazione** ripete un segmento



Un' **inversione** inverte l'orientamento di un segmento all'interno di un cromosoma



Una **traslocazione** sposta un segmento di cromosoma da un cromosoma ad un altro



Leucemia mieloide cronica: traslocazione 9-22

Sindrome dell' X-fragile

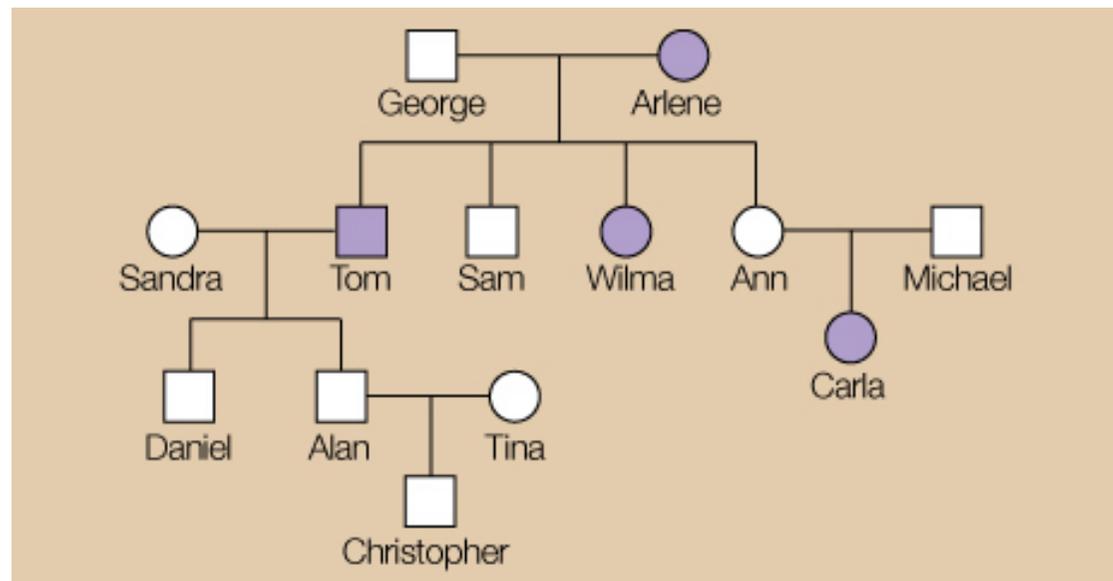
I siti fragili dei cromosomi sono dei punti in cui la cromatina è assottigliata in diversi punti sia su autosomi che su cromosomi X, una ipotesi è che i meccanismi tumorali agiscano su questi siti.

Nella Sindrome del X-fragile il sito all'estremità della X che di solito presenta una tripletta CGG ripetuta per una ventina di volte, presenta ripetizioni da 200 a 1000 volte. Maschi presentano ritardo mentale, iperattività, difficoltà di attenzione e concentrazione

Le femmine sono di solito normali.

Alcaptonuria:

- è determinata da un allele recessivo o dominante?
- quali sono i genotipi dei vari individui?

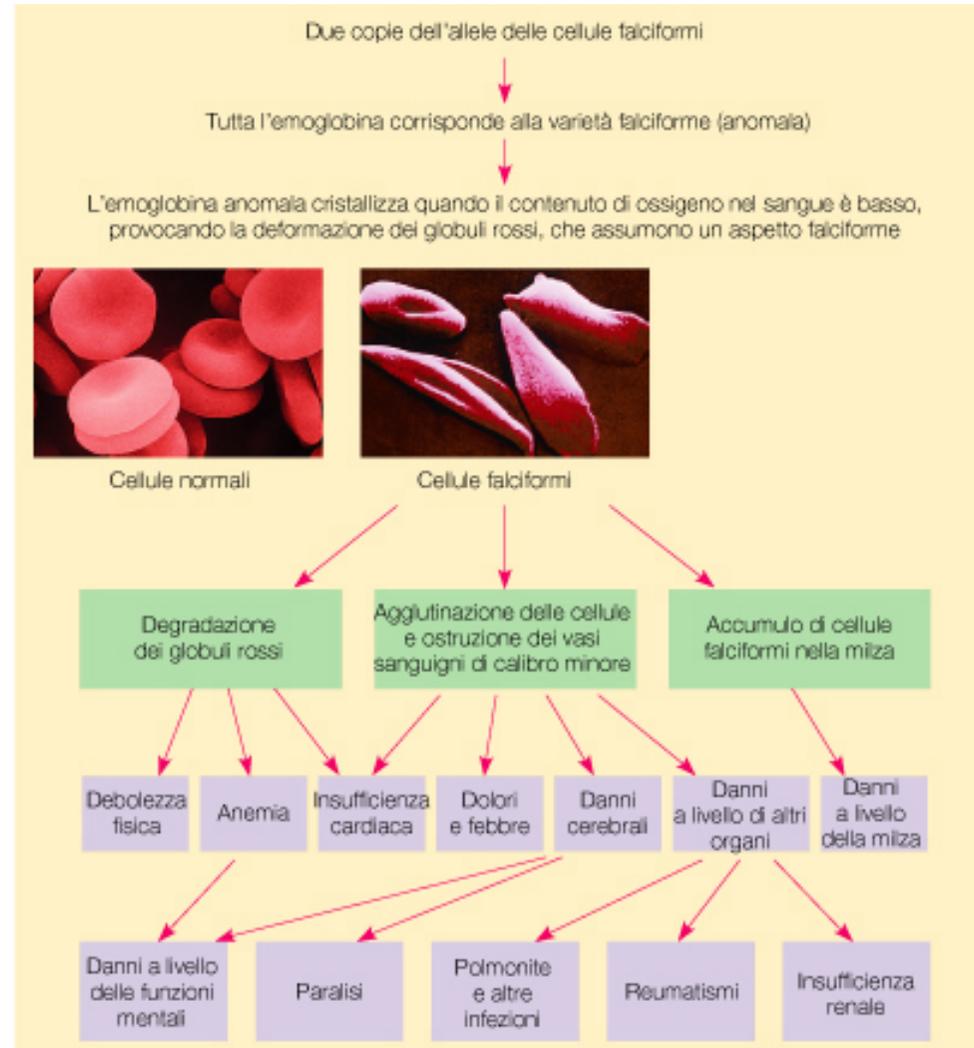


Le malattie genetiche sono di solito associate a difetti enzimatici che danno luogo ad errori congeniti del metabolismo.

Alcaptonuria e fenilchetonuria: metabolismo alterato della fenilalanina.

PKU: autosomica recessiva, la fenilalanina non è trasformata in tirosina ma in fenilchetoni che sono tossici. Il bambino nasce sano, ma poi peggiora. Dieta speciale (no carne, no pesce, derivati del latte, pane e nocciole). PKU materna

Anemia falciforme: catena beta di Hg in cui Glu sostituita con valina, hg meno solubile, formazione di cristalli



L'anemia falciforme può essere parzialmente curata somministrando idrossi-urea. Non si conoscono però gli effetti a lungo termine dell'idrossi-urea. Forse sostanza tumorale.

Trapianto di midollo?

Molto presente in Africa perché l'eterozigote è più resistente alla malaria: vantaggio selettivo

Fibrosi cistica:

Autosomica recessiva più comune tra i bambini di razza bianca (1 a 2500). Secrezione anormali, soprattutto a livello dell'apparato respiratorio che produce un muco molto denso.

Il muco ristagnando è soggetto ad infezioni batteriche: polmoniti ricorrenti..IL muco ristagna e danneggia anche altri tessuti come l'apparato digerente.

Il gene è stato clonato e codifica un trasportatore di membrana per gli ioni cloro e per altri ioni.

Trattamento con antibiotici, con enzima ricombinante che digerisce il muco, che spostano l'età della mortalità verso i 30 anni.

Grossi investimenti economici per la ricerca in questo campo.

Malattia di Tay-Sachs: autosomica recessiva del sistema nervoso centrale, dà cecità e grave ritardo mentale. Morte entro i cinque anni.

Un lipide presente nelle membrane, a causa dell'assenza di un enzima, non viene degradato e si accumula nei lisosomi. Nessuna cura.

Malattia di Huntington (HD): autosomico dominante che colpisce il sistema nervoso, grave deterioramento fisico e mentale, spasmo incontrollato dei muscoli, cambiamento di personalità e infine morte. Nessuna terapia.

La malattia si manifesta sui 40-50 anni. La mutazione è a livello di una tripletta CAG che si ripete molte volte (passa da max 35 nell'allele normale a 150 volte nel mutato).il maggior numero di triplette sembra correlare con una insorgenza precoce.

Caratteri umani legati al cromosoma X:

- Daltonismo**
- Emofilia**
- Distrofia di Duchenne**