

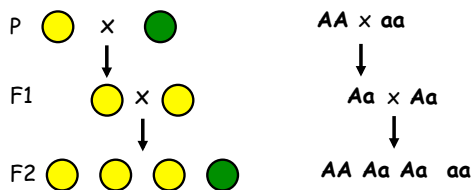
Gli argomenti di oggi

Riproduzione ed Ereditarietà.
 Genetica Mendeliana: le leggi di Mendel e loro applicazioni.
 Genetica classica: teoria cromosomica dell'ereditarietà - modelli di ereditarietà.
 Genetica umana: trasmissione dei caratteri mono- e polifattoriali; malattie ereditarie autosomiche e legate al cromosoma X.

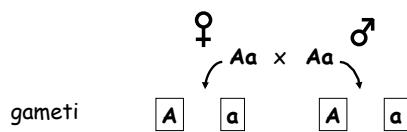
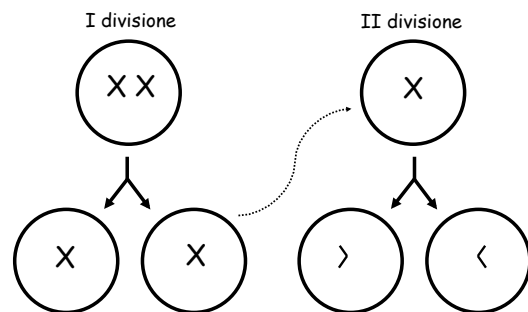
LE LEGGI FONDAMENTALI DELL'EREDITA'

La prima legge di Mendel è detta: legge della **SEGREGAZIONE**

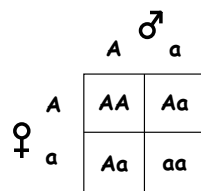
L'incrocio tra due eterozigoti ($Aa \times Aa$) genera individui
 - con fenotipo A ed a in rapporto 3:1.
 - e con genotipo AA, Aa, aa in rapporto 1:2:1



La formazione dei gameti richiede la meiosi



quadrato di Punnett



GENI ALLELI LOCUS

APLOIDE
 DIPLOIDE > OMOZIGOTE/ETEROZIGOTE

CROMOSOMA

AUTOSOMA
 ETERCROMOSOMA

Nei mammiferi la determinazione del sesso dipende dal corredo cromosomico

NELL'UOMO VI SONO DUE CROMOSOMI SESSUALI (ETEROCROMOSOMI)

SESSO FEMMINILE ♀

SESSO MASCHILE ♂

E' importante distinguere tra malattie congenite e malattie ereditarie

CONGENITE = PRESENTI ALLA NASCITA

EREDITARIE = TRASMESSE DI GENERAZIONE IN GENERAZIONE

Le malattie ereditarie sono causate da **mutazioni** del DNA

Il DNA può essere danneggiato in molti modi

(A) ROTTURE

(B) PERDITA DI BASI

(C) MODIFICAZIONE DI BASI

(D) LEGAME DI BASI TRA LORO

Figure 4.1 Genetics and Genomics in Medicine (© Garland Science 2015)

Se il DNA danneggiato non è riparato si ha una **MUTAZIONE**

MUTAZIONE GENICA (a carico di un singolo gene)

MUTAZIONE CROMOSOMICA (a carico dei cromosomi)

MUTAZIONE PUNTIFORME (a carico di un singolo nucleotide)

- DELEZIONE
- INSERZIONE
- SOSTITUZIONE

Le malattie ereditarie possono essere:

DOMINANTI - RECESSIVE

AUTOSOMICHE - LEGATE AL SESSO

AUTOSOMICHE DOMINANTI
 AUTOSOMICHE RECESSIVE
 DOMINANTI LEGATE ALLA X
 RECESSIVE LEGATE ALLA X

Nelle patologie autosomiche recessive entrambi gli alleli sono mutati

Fibrosi cistica
 Ritardo mentale
 Sordità congenita
 Fenilchetonuria
 Anemia falciforme
 Talassemia

$Aa \times Aa$

↓

$AA, 2Aa, aa$

$Aa \times aa$ ↓ $Aa - aa$

$AA \times Aa$ ↓ $AA - Aa$

Le patologie autosomiche dominanti si manifestano anche se un solo allele è mutato

Otosclerosi
Ipercolesterolemia familiare
Rene policistico
Corea di Huntington
Poliposi del colon
Cecità
Sordità

$Aa \times Aa$
↓
 $AA, 2Aa, aa$

$Aa \times aa$
↓
 $Aa - aa$

Nelle patologie recessive legate al cromosoma X gli individui di sesso maschile sono più spesso affetti

Daltonismo
Ritardo mentale (X fragile)
Distrofia muscolare di Duchenne
Distrofia muscolare di Becker
Emofilia A

$XX \times Xy$
↓
 $XX, XX - Xy, Xy$

Gli alberi genealogici descrivono l'eredità di una patologia in una famiglia

autosomico recessivo autosomico dominante

recessivo legato ad X

Gli alberi genealogici descrivono l'eredità di una patologia in una famiglia

autosomico recessivo autosomico dominante

recessivo legato ad X

La seconda legge di Mendel è detta: legge della INDIPENDENZA

L'incrocio tra due doppi eterozigoti ($AaBb \times AaBb$) genera individui - con fenotipo AB, Ab, aB, ab in rapporto 9:3:3:1

$AABB$ (yellow) \times $aabb$ (green)
↓
 $AaBb$ (yellow) \times $AaBb$ (yellow)
↓
9 (yellow) 3 (yellow) 3 (green) 1 (green)

$AaBb \times AaBb$

gameti AB, Ab, aB, ab AB, Ab, aB, ab

quadrato di Punnett

	AB	Ab	aB	ab
AB				
Ab				
aB				
ab				

Come sono ereditati i gruppi sanguigni?

NELL'UOMO I GRUPPI PRINCIPALI SONO: A,B,AB,O





SISTEMA A PIU' ALLELI (A,B,O)

GRUPPO A (omozigote AA oppure eterozigote AO)
 GRUPPO B (omozigote BB oppure eterozigote BO)
 GRUPPO AB (eterozigote AB)
 GRUPPO O (omozigote OO)

















VI E' INOLTRE IL GRUPPO Rh



Ogni gruppo sanguigno è caratterizzato anche dalla presenza/assenza di specifici anticorpi

	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo AB	Gruppo O
Tipi di GLOBULI ROSSI				
Anticorpi presenti	Anti-B	Anti-A	Nessuno	Anti-A e Anti-B
Antigeni presenti	A	B	A e B	Nessuno

Receptors

	A	B	AB	O
A				
B				
AB				
O				

Le patologie multifattoriali sono dovute alla presenza di geni ed all'interazione con l'ambiente

- Infarto
- Diabete
- Malattia di Alzheimer
- Cardiopatie congenite
- Schizofrenia

ALCUNE MALATTIE GENETICHE DOVUTE AD ALTERAZIONI DEI CROMOSOMI

IL DNA NELLE CELLULE UMANE CONSISTE DI CIRCA 6×10^9 NUCLEOTIDI

E' RIPARTITO IN 46 CROMOSOMI (23 COPPIE)

CIASCUN CROMOSOMA DISTESO SAREBBE MEDIAMENTE LUNGO CIRCA 5 cm

I CROMOSOMI SI VISUALIZZANO COME STRUTTURE DISTINTE DURANTE LA MITOSI.

IN INTERFASE I CROMOSOMI APPAIONO COME: **CROMATINA**

EUCROMATINA ↔ **ETEROCROMATINA**

I cromosomi di una cellula possono essere osservati ed analizzati al microscopio

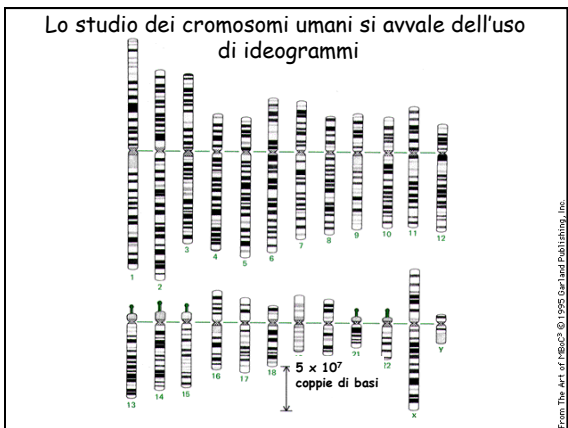
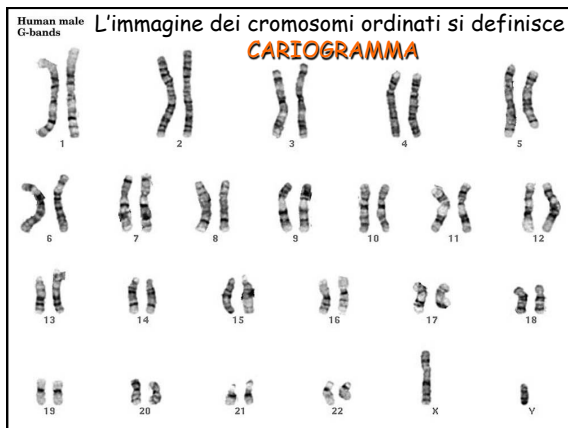
CARIOTIPO

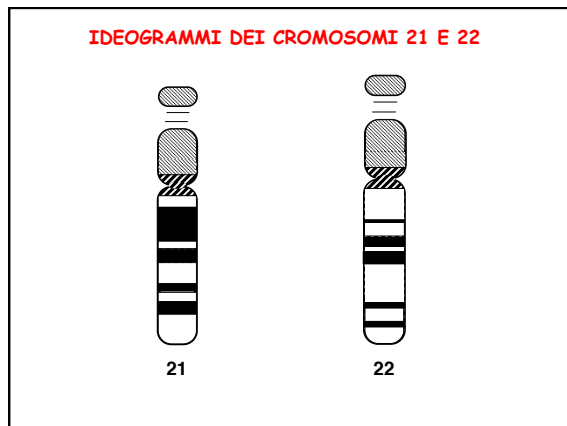
1. COLTIVARE LE CELLULE (quali? Linfociti, amniociti, etc)
2. BLOCCARLE IN METAFASE (come? Colchicina)
3. ROMPERLE MEDIANTE SHOCK OSMOTICO (sol. ipotonica)
4. FISSARE I CROMOSOMI
5. ESSICCARE
6. COLORARE (come? GIEMSA)



La colorazione dei cromosomi viene denominata **BANDEGGIO**

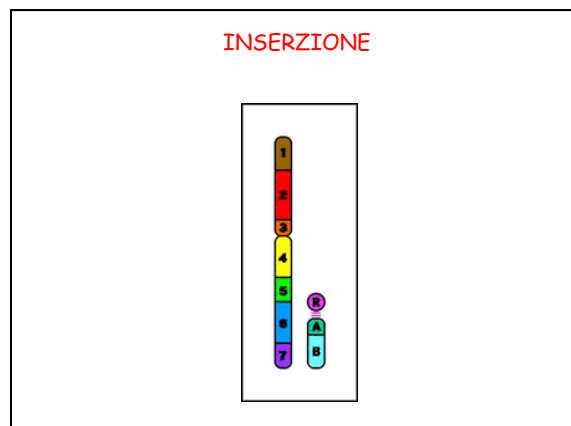
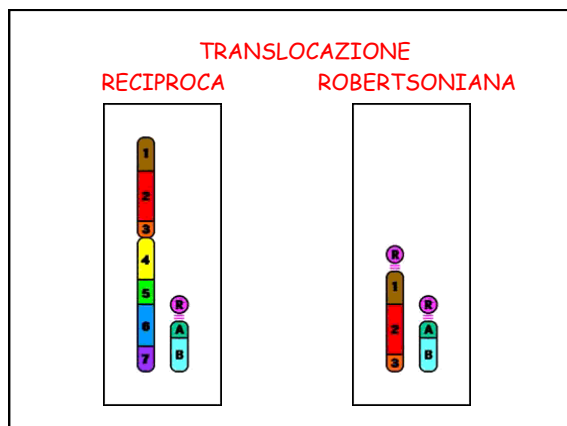
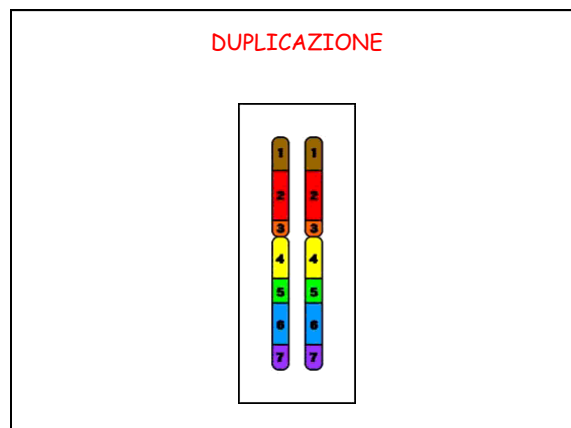
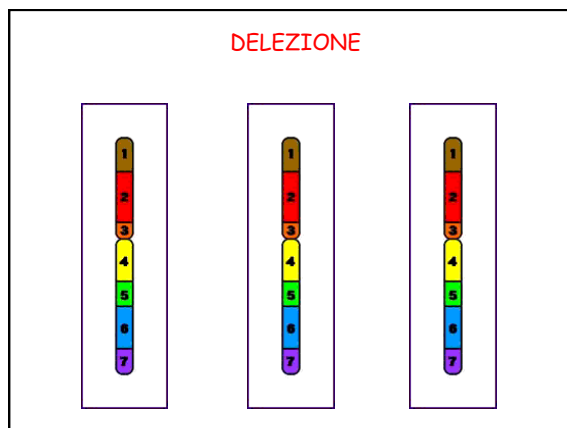
BANDE	METODO DI COLORAZIONE
Q	QUINACRINA
G	GIEMSA (dopo trattamento con enzimi proteolitici o soluzioni saline)
R	GIEMSA (dopo trattamento con soluzione salina calda)
C	GIEMSA (dopo trattamento con idrossido di bario)

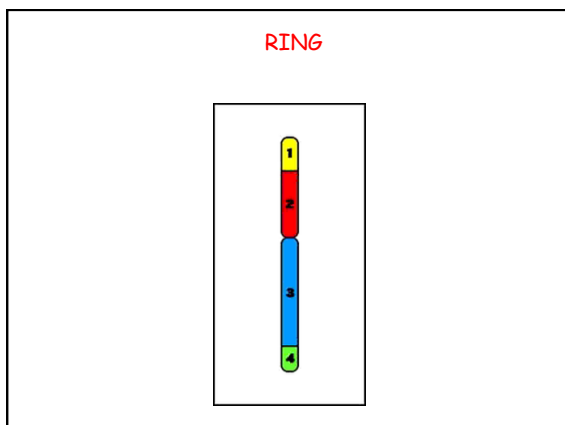
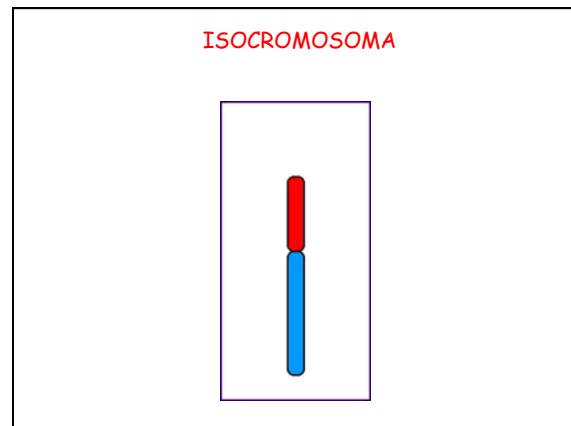
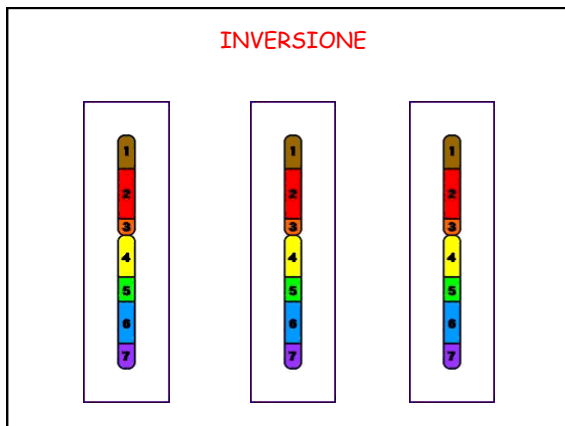




Nell'uomo poche alterazioni del numero dei cromosomi sono compatibili con la sopravvivenza

PATOLOGIA	CAUSA
Sindrome di Down	trisomia 21
Sindrome di Edwards	trisomia 18
Sindrome di Patau	trisomia 13
Sindrome di Klinefelter	XXY
Sindrome di Turner	monosomia X





Sono noti i segni clinici ricorrenti di alcune microdelezioni più frequenti

MICRODELEZIONE	Chr
Sindrome di Wolf-Hirschhorn	4
Sindrome del Cri-du-chat	5
Sindrome di Williams	7
Sindrome di Prader-Willi/Angelman	15
Sindrome di DiGeorge	22
Delezioni subtelomeriche	

ARRIVEDERCI

con i migliori auguri a voi tutti

THE END