

# GENETICA UMANA

Il corredo cromosomico dell'uomo è formato da 46 filamenti, uguali due a due, che formano 23 coppie (2 cromosomi della stessa coppia contengono le stesse informazioni).

Numerose malattie dell'uomo sono dovute ad alterazioni geniche o cromosomiche. Una mutazione, cioè una variazione della sequenza di basi del DNA di uno specifico gene, porta alla sintesi di un m-RNA anomalo e, di conseguenza, di una proteina anomala. A seconda della localizzazione della mutazione nel gene, la malattia può presentarsi in forma più o meno grave.

La funzione di un particolare enzima può essere alterata per anomalie nella sua formazione o nella sintesi di cofattori.

Molte malattie ereditarie sono spesso legate ai geni recessivi e quindi non si manifestano finché incontrano un gene dominante. Se però un individuo riceve da entrambi i genitori i due alleli recessivi, il carattere si manifesta e compare la malattia; da due genitori sani può nascere un figlio malato. Quando il gene responsabile della malattia è dominante, anche una sola copia del gene difettoso è sufficiente a provocare la malattia.



Alcune tra le principali malattie geniche sono:

- TALASSEMIA
- EMOFILIA
- DALTONISMO
- ALBINISMO

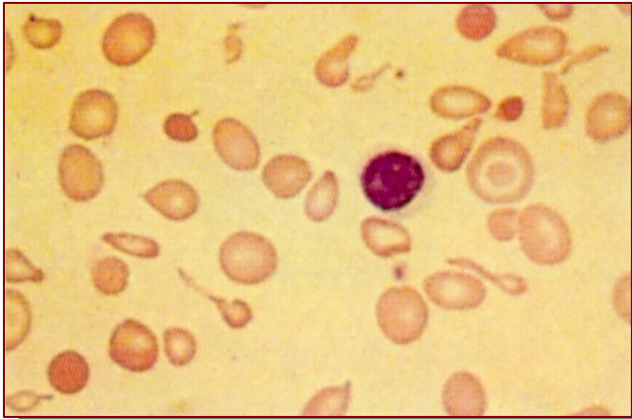
Le malattie cromosomiche invece, sono dovute a duplicazione, rottura o riposizionamento del materiale cromosomico ed alcune di esse si estendono all'intero cromosoma o a un segmento di esso, anziché colpire un singolo gene.

Le principali malattie cromosomiche sono:

- SINDROME DI DOWN

## TALASSEMIA

Con il termine di **talassemia**, o **anemia mediterranea**, si intende un gruppo di malattie ereditarie caratterizzate dalla produzione di globuli rossi anormali. Tale alterazione del sangue è più o meno grave, per cui porta a danni clinici molto diversi, arrivando, attraverso stadi intermedi, dallo stato di portatore sano, che ha una normale aspettativa di vita, alla "alfa talassemia maior" che porta inevitabilmente alla morte già nel corso della vita intrauterina.



I globuli rossi dei talassemici sono anormali, più piccoli (la malattia è detta perciò microcitemia dal greco micros = piccolo), incapaci di ben trasportare l'ossigeno e per di più sopravvivono meno del normale.

L'organismo cerca allora di compensare tale situazione, producendo un numero più alto di globuli rossi, espandendo il midollo osseo e aumentando l'assorbimento intestinale del ferro. Nel caso di persone che hanno ereditato la malattia da uno solo dei genitori, questo sistema funziona ed allora si parla di beta talassemia minor.

Il paziente è talvolta pallido e astenico (cioè un po' più debole del normale); è soprattutto un "portatore sano".

Nei casi gravi (morbo di Cooley o beta talassemia maior), cioè in quei malati che hanno ricevuto i geni della malattia da entrambi i genitori, questo tentativo di compenso è inefficace a correggere l'anemia, anzi, a sua volta provoca ulteriori danni all'organismo perché, l'espansione midollare, oltre certi limiti, deforma le ossa e il ferro assorbito in eccesso si deposita su tutta la persona, danneggiando il fegato, le ghiandole endocrine, il pancreas, provocando diabete e complicazioni cardiache che sono attualmente la causa più comune di morte. Questi pazienti manifestano i segni della malattia già nei primi mesi di vita e, se non curati, muoiono in tenerissima età, non superando la pubertà.

Distribuiti con maggiore incidenza in Sardegna, nell'Italia meridionale, nel delta del Po e a Torino, per la forte colonia sarda di lavoratori alla Fiat, in tutta Italia ci sono circa due milioni e mezzo di portatori sani (e la maggior parte non sa di esserlo) a fronte di oltre settemila ammalati nella forma grave che diventano oltre venticinquemila se teniamo conto anche degli altri popoli che si affacciano sul Mediterraneo.

In lingua greca thalassa significa appunto mare e questo è più diffuso tra le popolazioni costiere e molto meno tra gli abitanti delle zone continentali o montuose.

## EMOFILIA

L'emofilia è un carattere recessivo legato al sesso. Se la donna ha un gene difettoso in uno dei suoi due cromosomi X, ella sarà protetta dai suoi effetti dal gene normale nel suo secondo cromosoma X. Se l'uomo ha un mutante X e un normale cromosoma Y, sarà affetto dalla malattia.

Il figlio, la cui madre ha due normali alleli non sarà affetto dall'emofilia anche se il padre ha la malattia e il gene difettoso. La figlia degli stessi genitori sarà una portatrice sana. La madre portatrice e il padre normale trasmettono il gene dell'emofilia su circa metà dei figli. Metà delle figlie saranno portatrici sane e metà dei figli maschi saranno emofiliaci. Il resto dei figli sarà normali. Le figlie, a meno che un genitore sia sano, possono essere solo portatrici. Se il figlio riceve il gene difettoso dalla madre, sarà emofiliaco. Le due forme più frequenti, quella riguardante la deficienza del fattore VIII e del fattore IX (denominate rispettivamente emofilia di tipo A e di tipo B) sono responsabili di più del 90 delle malattie emorragiche ereditarie. La malattia cioè compare nei maschi della famiglia e viene trasmessa dalle femmine. La forma più diffusa è quella di tipo A o emofilia "classica". La possibilità che la malattia colpisca anche le donne è

puramente teorica : sembra che la malattia sia letale prima della nascita.

## DALTONISMO

E' un difetto della vista per cui la persona non riesce a distinguere il rosso dal verde. La malattia del daltonismo si trova sul cromosoma x, unico negli uomini e doppio nelle donne. Quindi, mentre gli uomini manifestano questo carattere, le donne sono solo portatrici perché l'altro cromosoma x sano domina su quello difettoso. Se la donna ereditasse entrambi i cromosomi x difettosi dai genitori, sarebbe anch'essa daltonica, il che avviene raramente. L'incapacità di distinguere i colori può manifestarsi in modo diverso: si possono riconoscere tre forme: l'**acromatopsia** totale è un difetto estremamente raro, che consiste nell'assoluta incapacità di percepire i colori, mentre l'acuità visiva è conservata. Tutti gli oggetti appaiono a questi pazienti solo nelle sfumature del bianco e del nero. Nella **discomatopsia** manca la percezione di uno dei tre colori fondamentali per l'occhio, il rosso, il verde e il blu. Si distinguono così forme di cecità al rosso (anerotropsia), di cecità al verde (acloropsia) e di cecità al blu (acianoblepsia). Spesso la cecità al rosso e la cecità al verde sono associate: e proprio a questo disturbo che dovrebbe essere riservato il termine daltonismo. La **tricomatopsia** anomala è caratterizzata da una minore sensibilità a uno dei tre colori fondamentali: questo disturbo altera la normale percezione dei colori. Per diagnosticare le forme di daltonismo, anche contro la volontà del paziente, sono stati sviluppati dei particolari test visivi.

## ALBINISMO

L'albinismo è un'anomalia ereditaria rara. E' caratterizzata dall'incapacità di produrre la melanina (il pigmento che dà il colore ai peli, alla pelle e all'iride dell'occhio). Si deve a una combinazione di alleli recessivi che determinano una scarsa produzione di un enzima necessario per la sintesi della melanina. Senza quest'ultima, che normalmente filtra le radiazioni solari, la pelle è soggetta a un rischio più alto di cancro e a un rapido invecchiamento, e gli occhi rimangono estremamente delicati.

La quantità di melanina presente nell'organismo varia da individuo a individuo: quando essa è assente, determina l'albinismo, che può presentarsi in forma totale o parziale. L'albinismo totale è raro e caratterizzato da pelle bianchissima, capelli quasi bianchi o giallo paglierino di consistenza setosa, occhi grigio-bluastri o rosei. Proprio a causa della mancanza di melanina, gli albinici manifestano più o meno gravi disturbi della vista. non riescono a sopportare la luce, e la loro pelle non è in grado di restare esposta ai raggi del sole che per brevissimi periodi. Nell'albinismo parziale, relativamente frequente, la mancanza di pigmentazione è di solito limitata a un solo ciuffo di capelli o a un solo degli occhi o addirittura soltanto a una ristretta zona cutanea.

## SINDROME DI DOWN

E' causata dalla non disgiunzione dei cromosomi della 21<sup>o</sup> coppia. Gli individui con tale sindrome hanno in tutte le loro cellule un cromosoma 21 in più (la sindrome è infatti nota anche col nome di **trisomia del cromosoma 21**). Fenotipicamente essi hanno palpebre anomale, naso schiacciato, lingua larga e mani corte e robuste; generalmente sono di statura bassa e talora presentano gravi problemi mentali e malformazioni cardiache.

