



# LE MALATTIE EREDITARIE

GENETICA E PROBABILITA'



# MALATTIE EREDITARIE

Causate da *mutazioni* a carico di un solo gene (*mutazione genica*) che si trasmettono attraverso le generazioni.



Non tutti i componenti della famiglia saranno malati, potrebbero esserci anche individui sani ed altri **portatori** della malattia.

Si considerano due tipi di malattie ereditarie:

- **Autosomiche**, il gene alterato si trova sugli autosomi (cromosomi non-sessuali)
- **Legate al sesso**, il gene alterato si trova sui cromosomi sessuali, in genere il cromosoma X.

# MALATTIE GENETICHE AUTOSOMICHE

- dominanti, se l'allele che le causa è dominante

| Genotipi con allele malato dominante "M" |                  |
|------------------------------------------|------------------|
| MM                                       | Individuo malato |
| Mm                                       | Individuo malato |
| mm                                       | Individuo sano   |

- recessive, se l'allele che le causa è recessivo (sono le più comuni)

| Genotipi con allele malato recessivo "m" |                                 |
|------------------------------------------|---------------------------------|
| MM                                       | Individuo sano                  |
| Mm                                       | Individuo <b>portatore sano</b> |
| mm                                       | Individuo malato                |

# Malattie autosomiche dominanti

- Il ***nanismo*** (acondroplastico): difetto nello sviluppo delle ossa lunghe
- ***Ipercolesterolemia familiare***: concentrazioni plasmatiche molto alte di lipoproteine a bassa densità (LDL); fattore predisponente nella cardiopatia
- ***Osteoporosi***: indebolimento e fragilità delle ossa
- .....

# Malattie autosomiche recessive

- **l'albinismo**: la pelle non produce *melanina*, il pigmento che colora la pelle e la protegge dai raggi solari.
- **la fibrosi cistica**: comporta un accumulo di muco nei polmoni che interferisce con la respirazione
- **l'anemia mediterranea o talassemia**: patologia caratterizzata da una minore quantità di emoglobina e di globuli rossi, rispetto al normale
- .....

# Talassemia esempio di esercizio

Nella specie umana l'anemia mediterranea è una malattia ereditaria determinata da un allele recessivo( $a$ ), la Sardegna è una delle regioni del mondo maggiormente colpita da tale malattia. Se indichiamo con **A** il gene sano e con **a** il gene malato:

Un individuo  $Aa$  è affetto da malattia? giustifica la tua risposta.

Considera il caso di due genitori  $Aa$  e  $Aa$ , costruisci una tabella; come saranno i figli? Qual è la probabilità che nasca un figlio malato? Qual è la probabilità che nasca un figlio sano?

Pensi che sia importante individuare i portatori sani della malattia? Perché?

Per esercizio esamina le seguenti situazioni:

- 2 genitori sani
- 2 genitori malati
- 1 genitore sano e 1 malato
- 1 genitore portatore e 1 sano
- 1 genitore portatore e 1 malato (esempio)
- 2 genitori portatori (esempio)

## Aa x Aa (2 genitori portatori)

| x | A  | a  |
|---|----|----|
| A | AA | Aa |
| a | Aa | aa |

Genotipo:

1/4 = 25% AA omozigote dominante

1/2 = 50% Aa eterozigote

1/4 = 25% aa omozigote recessivo

Fenotipo:

25% AA figli sani

50% Aa figli portatori della malattia

25% aa figli malati

## Aa x aa (1 genitore portatore e 1 malato)

| x | A  | a  |
|---|----|----|
| a | Aa | aa |
| a | Aa | aa |

Genotipo:

1/2 = 50% Aa eterozigote

1/2 = 50% aa omozigote recessivo

Fenotipo:

50% Aa figli portatori della malattia

50% aa figli malati

# MALATTIE GENETICHE LEGATE AL SESSO

Le più note sono:

- Il daltonismo o cecità ai colori
- L'emofilia, mancata produzione di una proteina responsabile della coagulazione del sangue
- La distrofia muscolare, grave malattia a carico dei muscoli

Queste malattie sono dovute a un gene recessivo presente sul cromosoma X ( $X^+$ )

| FEMMINA XX                                   | MASCHIO XY                      |
|----------------------------------------------|---------------------------------|
| XX femmina sana                              | XY maschio sano                 |
| XX <sup>+</sup> femmina portatrice           | X <sup>+</sup> Y maschio malato |
| X <sup>+</sup> X <sup>+</sup> femmina malata |                                 |

Nella femmina la malattia si manifesta solo se omozigote per il gene alterato. Nel caso in cui esista un solo allele alterato, la malattia non si manifesta, ma la femmina eterozigote può trasmettere il difetto ai figli e per questo viene chiamata **portatrice**.

Nel maschio la presenza di un solo gene malato provoca la malattia poiché il cromosoma Y non presenta alcun allele che neutralizzi quello malato. Il maschio **non** può mai essere **portatore**.

## $XX^+ \times XY$ (femmina portatrice sana con maschio sano)

| x | X  | $X^+$  |
|---|----|--------|
| X | XX | $XX^+$ |
| Y | XY | $X^+Y$ |

fenotipo:

$1/4 = 25\%$  XX femmine sane

$1/4 = 25\%$   $XX^+$  femmine portatrici sane

$1/4 = 25\%$  XY maschi sani

$1/4 = 25\%$   $X^+Y$  maschi malati

## $XX^+ \times X^+Y$ (femmina portatrice sana con maschio malato)

| x     | X      | $X^+$    |
|-------|--------|----------|
| $X^+$ | $XX^+$ | $X^+X^+$ |
| Y     | XY     | $X^+Y$   |

fenotipo:

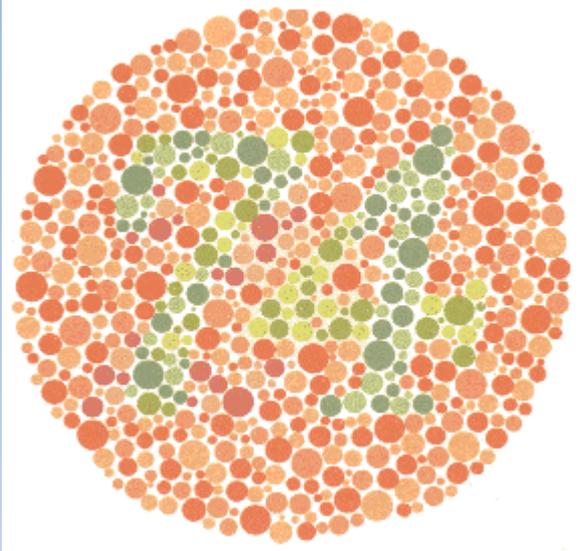
$1/4 = 25\%$   $XX^+$  femmine portatrici sane

$1/4 = 25\%$   $X^+X^+$  femmine malate

$1/4 = 25\%$  XY maschi sani

$1/4 = 25\%$   $X^+Y$  maschi malati

## DALTONISMO: esercizi



1) Indica il genotipo dei seguenti individui:

- femmina sana .....
- femmina malata .....
- femmina portatrice sana .....
- maschio portatore sano .....
- maschio sano .....
- maschio malato .....

2) Se 2 genitori non daltonici hanno un figlio malato, da quale genitore deriverà la malattia? ..... quale sarà il genotipo dei genitori?

.....

3) Compila i quadrati di Punnett relativi ai seguenti incroci:

Femmina sana x maschio malato

Femmina portatrice sana x maschio sano

Femmina portatrice sana x maschio malato

Calcola la probabilità per ogni incrocio, di concepire figli malati e portatori sani.