

Malattie monogenetiche:

possono essere classificate in 3 categorie

-monogeniche (es, acondroplasia), cioè causate da mutazione ad un singolo gene, per cui le mutazioni a quel gene sono causa necessaria per cui si causa la malattia.

-patologie multifattoriali (es. celiachia): sono patologie causate da un'interazione di molteplici fattori, sia genetici che ambientali.

-aberrazioni cromosomiche (es. sindrome di down): avere un cromosoma in +; nella sindrome di down si verifica una trisomia del cromosoma 21 (cioè hanno un cromosoma 21 in +); oppure intere porzioni di grosso cromosoma mancante oppure duplicate.

Malattie monogeniche:

sono dovute a mutazioni di un singolo gene, sono rare (anche se complessivamente colpiscono milioni di persone nel mondo)→ nel sito OMIM sono, infatti, riportate oltre 5000 malattie monogeniche di cui è nota la base molecolare. Si può definire il rischio di malattia per i familiari di un paziente. Le principali tipologie sono (a seconda su quale cromosoma si trova il gene che causa la malattia):

-Autosomiche: dovute a malattie genetiche presente sugli autosomi (cromosomi non sessuali → dall'1 al 22). Sono dominanti (l'allele mutante che causa la malattia è il dominante) per il 54% e recessive (l'allele che causa la malattia è quello recessivo) per il 36%.

-legate al cromosoma X: malattie dovute al gene che si trova sul cromosoma sessuale. Sono sia dominanti che recessive, per lo + si verificano per il 10%.

-legate al cromosoma Y: sempre legate ai cromosomi sessuali.

-legate alle mutazioni a carico del DNA mitocondriale.

Le malattie monogeniche autosomiche dominante:

sono causate da infezioni in cui l'allele mutato che causa la patologia è l'allele dominante. Gli individui affetti possono essere omozigoti per l'allele dominante o eterozigoti. Invece, le persone sane che non hanno la patologia saranno sicuramente le persone omozigote per il carattere recessivo.

Si tratta di una trasmissione detta "verticale", cioè non osservo salti di generazione → ogni individuo affetto ha almeno un genitore affetto. Invece, una persona malata può

avere sia figli sani che figli malati. È una malattia autosomica e quindi presente sugli autosomi, cioè nei cromosomi non sessuali → il manifestarsi di questa patologia non è legata al sesso, per cui le persone sono malate indifferentemente in entrambi i sessi. Le persone sane non trasmettono la patologia per cui avranno solo figli sani.

Rene policistico autosomico dominante: è una patologia genetica dei reni nei quali i tubuli renali si dilatano e si riempiono di liquido formando delle cisti piene di liquido che con il tempo finiscono per compromettere la funzionalità renale provocando un'insufficienza renale cronica. Questa patologia è causata da una mutazione sul gene polycystis-1 del gene PKD1 (POLICISTINA 1) che codifica per una proteina di membrana che regola l'interazione tra la matrice cellulare e citoplasma per le cellule dei tubuli renali. Più raramente possono essere prodotte da mutazioni con perdita di funzione del gene PKD2 (POLICISTINA 2) → canale per il calcio.

Nell'esempio: l'uomo è eterozigote (malato) e ha avuto figli sia sani che malati, in quanto se l'uomo fosse omozigote potrebbe avere solo figli malati. Se un genitore è sano (bb) e l'altro è affetto eterozigote (Bb) da una malattia autosomica dominante → ogni figlio avrà il 50% di probabilità di essere eterozigote, quindi affetto (Bb), ed il 50 % di essere omozigote per l'allele recessivo, quindi non affetto (bb).