

# Le malattie genetiche

In gran parte dei casi le **malattie genetiche** sono dovute ad alleli recessivi, derivanti da mutazioni del DNA.

Gli individui omozigoti per l'allele recessivo sono affetti dalla malattia mentre gli individui eterozigoti vengono chiamati **portatori sani**.

I portatori sani, pur non essendo affetti dalla malattia, possiedono una copia dell'allele

mutante e quindi possono trasmetterlo ai figli.

Alcune malattie sono determinate da geni portati da uno dei cromosomi sessuali e pertanto presentano frequenze differenti nei due sessi.

Molte malattie genetiche possono essere individuate durante la gravidanza grazie ad alcuni test diagnostici e all'amniocentesi.

► **VEDI ANCHE...**

**Unità C3 • PARAGRAFO 8:**  
Cellule diploidi e cellule aploidi

**Unità C4 • PARAGRAFO 2:**  
La prima legge di Mendel

## 1 Una mutazione può causare una malattia genetica

A meno che non si tratti di mutazione silente, un errore di duplicazione del DNA provoca un cambiamento nella proteina codificata da un determinato gene e, in genere, la nuova proteina non è in grado di funzionare. Non sempre, però, in questi casi si sviluppa una malattia. Esistono alcune alternative.

**1.** L'allele del gene mutante presente sul cromosoma omologo è normale e fa in modo che la proteina venga ugualmente prodotta garantendo il corretto funzionamento dell'organismo. L'allele mutante è recessivo in quanto non si manifesta nel fenotipo di un individuo eterozigote. Gli individui eterozigoti che possiedono un allele mutante non sono affetti dalla malattia e vengono detti **portatori sani**.

**2.** L'allele del gene mutante è presente anche sul cromosoma omologo, nessuno dei due alleli è in grado di produrre la proteina che verrà quindi a mancare completamente nell'organismo. L'individuo è omozigote recessivo per il gene mutante, manifesterà gli effetti della mutazione e sarà quindi **affetto dalla malattia**.

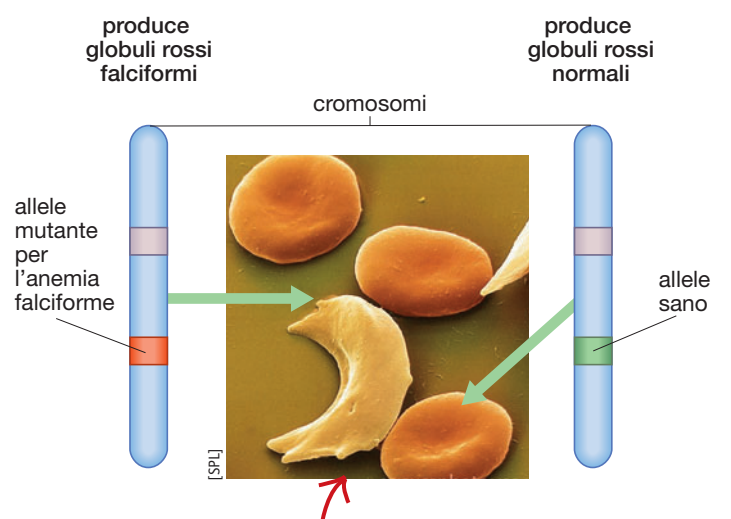
**3.** Alcune malattie si manifestano anche nell'eterozigote in quanto la proteina prodotta da un solo allele non è quantitativamente sufficiente a garantire una situazione normale.

Le maggior parte delle malattie genetiche umane sono dovute ad alleli recessivi. Tra queste alcune sono abbastanza frequenti.

La **fibrosi cistica** è una grave malattia che porta a un'eccessiva produzione di muco nei polmoni e nell'apparato digerente e si manifesta, tra le persone di pelle bianca, con 1 caso ogni 3300 nati.

L'**albinismo** è dovuto a un allele recessivo che impedisce la sintesi della melanina e porta alla decolorazione della pelle, degli occhi e dei capelli. 1 individuo su circa 22 000 nati è albino.

L'**anemia falciforme** è una malattia che si manifesta sia negli individui omozigoti recessivi per l'allele mutante, sia in quelli eterozigoti. Questi ultimi producono globuli rossi sia normali sia anomali (a forma di falce) e presentano disturbi meno gravi rispetto agli omozigoti recessivi (per i quali tutti i globuli sono anomali). L'allele mutante è molto frequente nella popolazione di pelle nera (1 ogni 500 nati). Questa elevata incidenza ha però una



La sostituzione di una timina con un'adenina nel gene che codifica per uno dei due tipi di catene polipeptidiche dell'emoglobina determina il cambiamento di un amminoacido nella catena corrispondente. Questo tipo di emoglobina provoca una malformazione dei globuli rossi che la contengono (globuli «a falce»).

giustificazione: i globuli rossi falciformi non vengono attaccati dal parassita che provoca la malaria, il *Plasmodium*. Nelle aree in cui la malaria è molto diffusa, come l'Africa, avere una parte di globuli anomali è quindi un vantaggio.

Esistono anche alcune malattie genetiche, come l'**ipercolesterolemia**, dovute ad alleli dominanti. Queste malattie si manifestano sia negli omozigoti sia negli eterozigoti e, generalmente, si sviluppano solo in tarda età. Se

infatti tali malattie portassero alla morte in età precoce, gli alleli non potrebbero essere trasmessi alla generazione successiva, perché non possono conservarsi negli individui eterozigoti (come invece fanno gli alleli recessivi).

### QUESITI

**1** Che cosa si intende con il termine portatore sano?

**LEGGI L'IMMAGINE**

**2** A che cosa è dovuta l'anemia falciforme?

## ATTIVITÀ

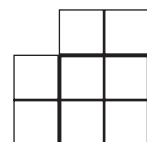
### Uno schema per il daltonismo

Se il nonno materno di un neonato maschio è daltonico, quante probabilità ha il neonato di essere daltonico se suo padre non lo è?

E se il neonato è femmina?

Puoi aiutarti costruendo uno schema (un qua-

drato di Punnett come quello qui sotto) partendo dalla coppia X<sup>d</sup>Y del nonno e dalla coppia XX della nonna (la X<sup>d</sup> codifica per il daltonismo).



► Ci sarà qualche daltonico nella generazione della ma-

dre?

► In percentuale che probabilità hanno la madre e le sue sorelle di essere portatrici di questo gene?

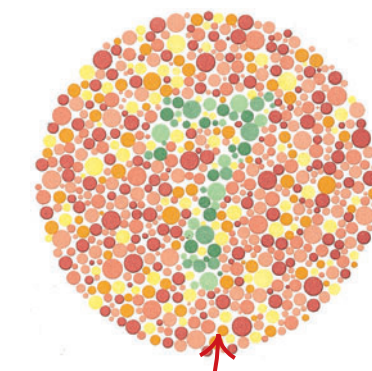
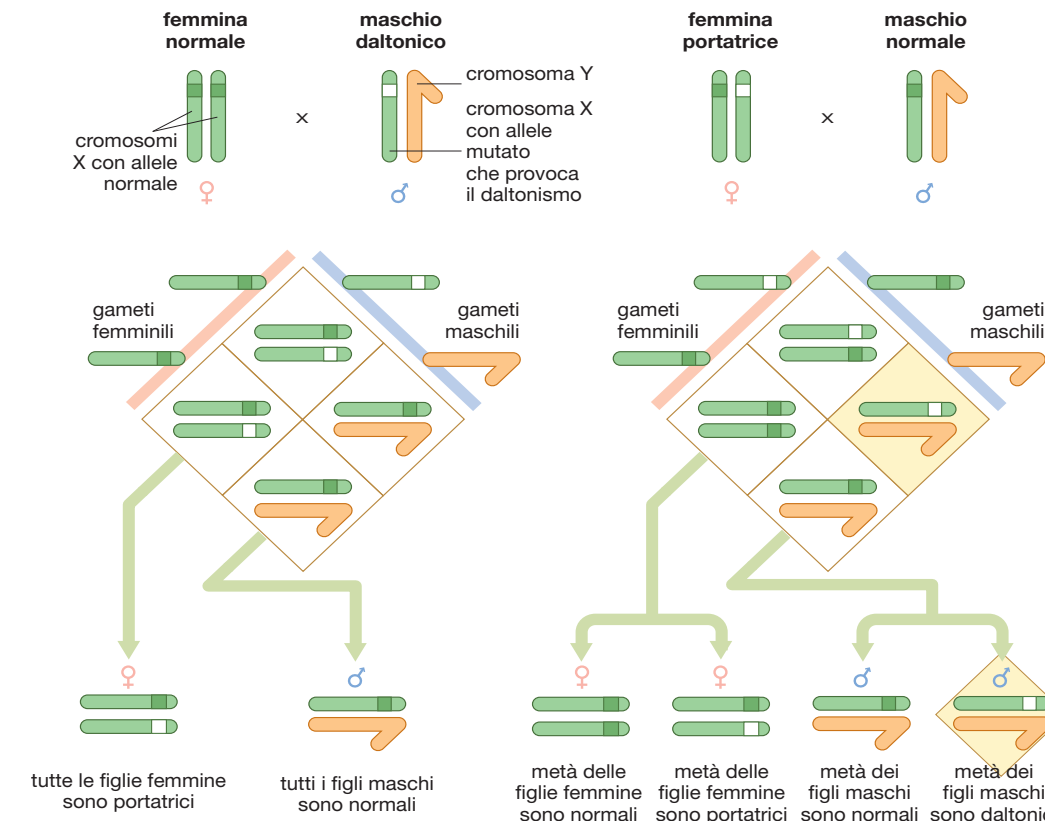
## 2 Malattie genetiche più frequenti nei maschi

Alcune malattie si presentano con una frequenza maggiore nei maschi piuttosto che nelle femmine. Il **daltonismo**, ad esempio, è un difetto della vista che determina una visione a colori piuttosto

limitata: le persone normali apprezzano più di 150 colori mentre i daltonici ne distinguono circa 25. Questo difetto è dovuto alla disfunzione di alcuni geni portati dal cromosoma X e si manifesta molto più frequentemente nei maschi: ogni indivi-

duo di sesso maschile che riceve gli alleli difettosi dal cromosoma X della madre sarà affetto dalla malattia in quanto il cromosoma Y è diverso e non può sopperire al non funzionamento degli alleli del cromosoma X. Le femmine invece ricevono il cromosoma X

anche dal padre e possono, con una discreta probabilità, ricevere un allele dominante sano che produce le proteine mancanti. Le femmine manifestano l'anomalia solo se sono omozigoti recessive, caso che si verifica con probabilità più bassa.



Le persone dotate di vista normale in questo cerchio dovrebbero vedere un numero. Le persone daltoniche, invece, non riescono a distinguere o lo intravedono a fatica.

### QUESITI

**1** Perché alcune malattie genetiche sono più frequenti nei maschi?

**LEGGI L'IMMAGINE**

**2** Che probabilità ha una coppia in cui il maschio è sano e la femmina è portatrice sana per l'allele del daltonismo di avere figli non daltonici?

## 3 La diagnosi preventiva delle malattie genetiche

Molte malattie genetiche possono essere prevenute o diagnosticate prima della nascita. In molti casi i bambini affetti da malattie genetiche nascono da genitori portatori sani degli alleli mutanti. Oggi sono disponibili dei **test diagnostici** per identificare i portatori sani della fibrosi cistica, dell'anemia falciforme, della distrofia muscolare e della sordità congenita. È importante ricordare che due portatori sani – essendo eterozigoti – hanno comunque una possibilità su quattro di avere un figlio omozigote recessivo affetto dalla malattia.

Verso la quindicesima settimana di gravidanza le donne possono sottoporsi ad **amniocentesi**, un prelievo del liquido amniotico in cui è immerso il feto. Il liquido

prelevato contiene alcune cellule distaccatesi dall'epidermide del nascituro. Grazie a queste cellule è possibile determinare il cariotipo – e quindi individuare anomalie cromosomiche – ed effettuare i test per determinare la possibile presenza di malattie genetiche.

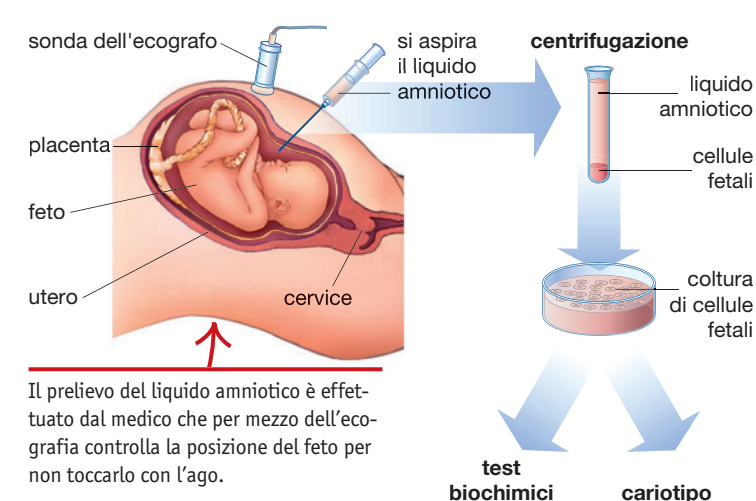
Dato che l'amniocentesi è un test che comporta rischi di perdite di sangue e di aborto prematuro, è effettuato con una certa cautela. È consigliato alle donne in gravidanza con età superiore ai 35 anni in quanto per loro il rischio di partorire un bambino affetto dalla sindrome di Down è più elevato.

### QUESITI

**1** Che cos'è l'amniocentesi?

**LEGGI L'IMMAGINE**

**2** Che cosa si ottiene a partire dalle cellule fetali?



Il prelievo del liquido amniotico è effettuato dal medico che per mezzo dell'ecografia controlla la posizione del feto per non toccarlo con l'ago.

Le cellule fetali vengono coltivate per alcuni giorni e quando sono in numero sufficiente vengono sottoposte a test biochimici e utilizzate per ottenere il cariotipo.

