

Modi di trasmissione ereditaria di singoli geni: in sintesi

Per determinare la modalità di ereditarietà di un tratto o disordine genetico e per fornire un'adeguata consulenza genetica sono generalmente necessari studi familiari.

Le malattie mendeliane o monogeniche possono essere ereditati in cinque modi: ereditarietà autosomica dominante, autosomica recessiva, dominante legata all'X, recessiva legata all'X e, raramente, legata all'Y.

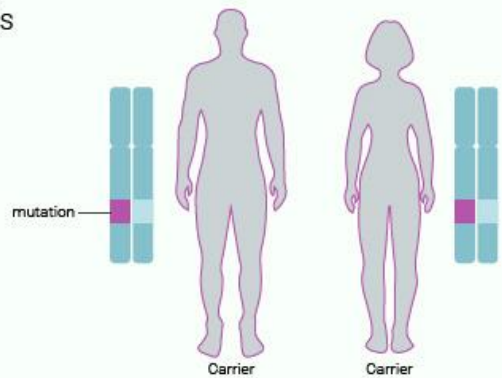
- Gli **alleli autosomici dominanti** si manifestano nello stato eterozigote e di solito vengono trasmessi da una generazione all'altra ma possono insorgere anche come una nuova mutazione. Di solito colpiscono allo stesso modo maschi e femmine. Ogni progenie di un genitore con un gene autosomico dominante ha una probabilità $\frac{1}{2}$ di ereditarlo dal genitore affetto. Gli alleli autosomici dominanti possono esibire penetranza ridotta, espressività variabile e limitazione del sesso.
- I **disordini autosomici recessivi** si manifestano solo nello stato omozigote e normalmente colpiscono solo pochi individui in una famiglia. Colpiscono allo stesso modo maschi e femmine. La progenie di genitori eterozigoti per lo stesso allele autosomico recessivo ha una probabilità su 4 di essere omozigote per quell'allele. Se un allele autosomico recessivo è poco comune, maggiore è la probabilità che i genitori di un omozigote siano consanguinei.
- Gli **alleli recessivi collegati al X** si manifestano normalmente solo nei maschi. La progenie di femmine eterozigoti per un allele recessivo legato all'X ha una probabilità $\frac{1}{2}$ di ereditare l'allele dalla madre. Le figlie di maschi con un allele recessivo legato all'X sono eterozigoti obbligati, ma i figli non possono ereditare l'allele. Raramente, le femmine manifestano un carattere recessivo legato all'X perché sono omozigoti per l'allele, hanno un singolo cromosoma X, hanno un riarrangiamento strutturale di uno dei loro cromosomi X o sono eterozigoti ma mostrano inattivazione X non-casuale.
- Nei **disordini dominanti associati al X**, i maschi emizigoti sono generalmente più gravemente colpiti rispetto alle femmine eterozigoti.

Esistono anche modalità insolite di modelli di ereditarietà a singolo gene. Queste possono essere spiegate da fenomeni come eterogeneità genetica, mosaicismo, anticipazione, imprinting, disomia uniparentale ed eredità mitocondriale.

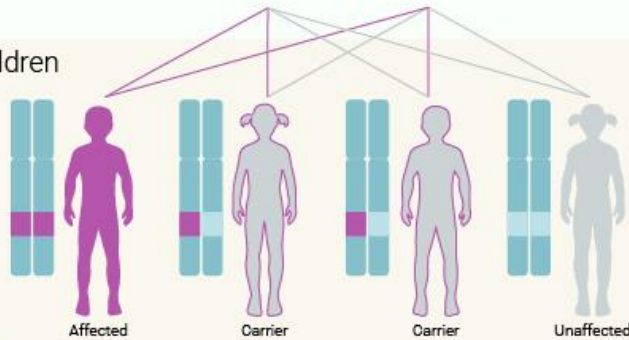
Elementi per stabilire la modalità di trasmissione del disordine genetico

Autosomal Recessive

Parents



Children



NIH U.S. National Library of Medicine

Autosomic recessivo

- Maschi e femmine affetti in uguali proporzioni
- Individui colpiti di solito in **una sola generazione**
- Trasmissione da parte di individui di entrambi i sessi

		Gameti maschili	
		A^{wt}	A^r
Gameti femminili	A^{wt}	$A^{wt/wt}$	$A^{wt/r}$
	A^r	$A^{wt/r}$	$A^{r/r}$

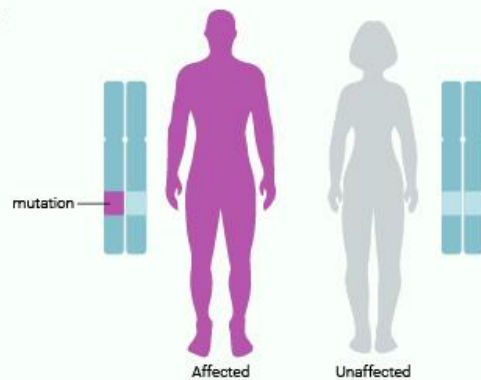
25% individui affetti

50% portatori

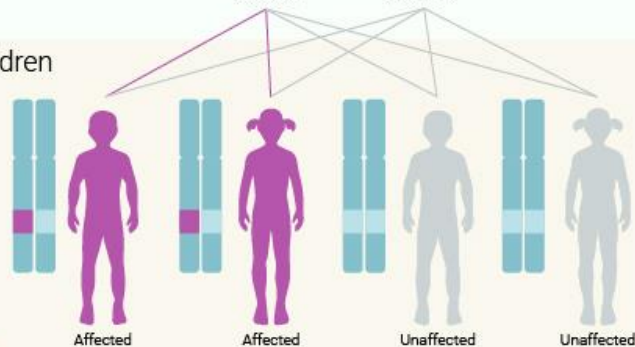
Elementi per stabilire la modalità di trasmissione del disordine genetico

Autosomal Dominant

Parents



Children



NIH U.S. National Library of Medicine

Autosomic dominante

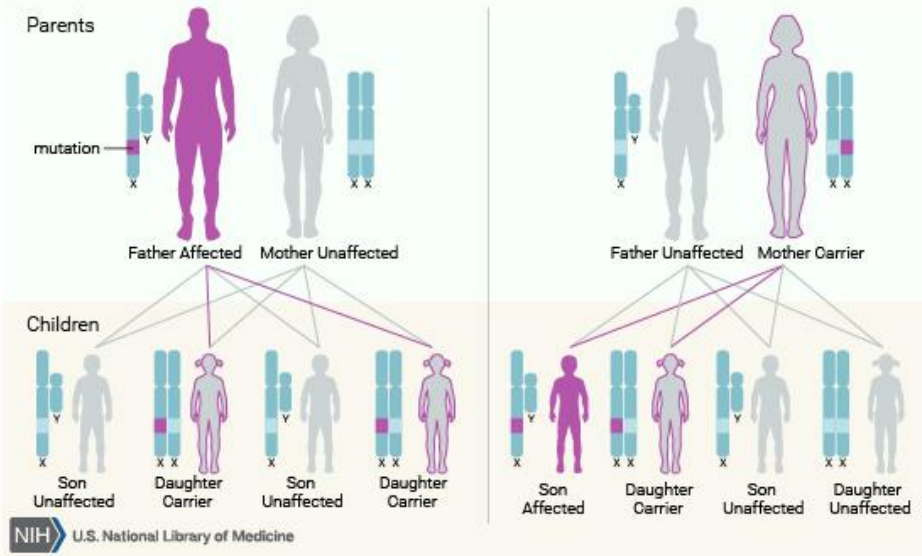
- Maschi e femmine affetti in uguali proporzioni
- Individui affetti in tutte le generazioni
- Trasmissione da parte di individui di entrambi i sessi (ad es. Da maschio a maschio, da femmina a femmina, da maschio a femmina e da femmina a maschio)

		Gameti maschili	
		A^{wt}	A^{wt}
Gameti femminili	A^{wt}	$A^{wt/wt}$	$A^{wt/wt}$
	A^D	$A^{wt/D}$	$A^{wt/D}$

50% individui affetti

Elementi per stabilire la modalità di trasmissione del disordine genetico

X-Linked Recessive



X-Linked recessivo

- Solo i maschi di solito colpiti
- Raramente anche femmine affette
- Trasmesso generalmente attraverso femmine portatrici non affette
- Nessuna trasmissione da maschio a maschio

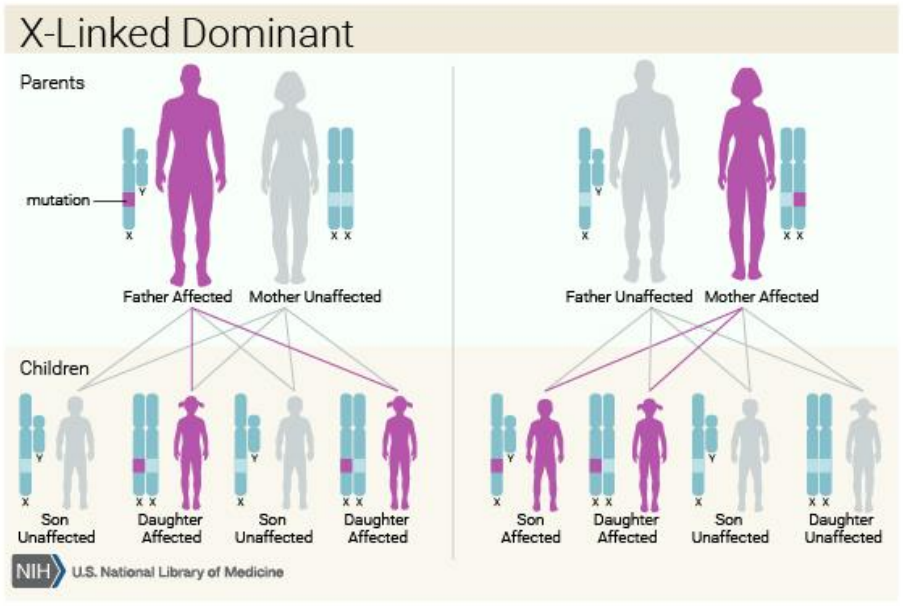
		Gameti maschili	
		X^{mut}	Y
Gameti femminili	X^{wt}	X^{mut} / X^{wt}	X^{wt} / Y
	X^{wt}	X^{mut} / X^{wt}	X^{wt} / Y

0% femmine affette
100% femmine portatrici
0% maschi affetti

		Gameti maschili	
		X^{wt}	Y
Gameti femminili	X^{wt}	X^{wt} / X^{wt}	X^{wt} / Y
	X^{mut}	X^{mut} / X^{wt}	X^{mut} / Y

0% femmine affette
50% femmine portatrici
50% maschi affetti

Elementi per stabilire la modalità di trasmissione del disordine genetico



X-Linked dominante

- Trasmesso sia da maschi che da femmine affette
- Femmine affette in maggiore proporzione
- Nessuna trasmissione da maschio a maschio

		Gameti maschili	
		X^{mut}	Y
Gameti femminili	X^{wt}	X^{mut} / X^{wt}	X^{wt} / Y
	X^{wt}	X^{mut} / X^{wt}	X^{wt} / Y

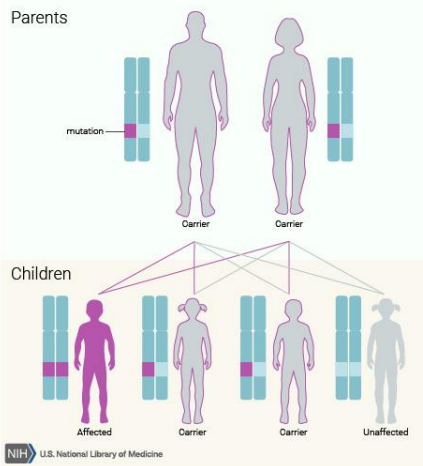
100% femmine affette
0% maschi affetti

		Gameti maschili	
		X^{wt}	Y
Gameti femminili	X^{wt}	X^{wt} / X^{wt}	X^{wt} / Y
	X^{mut}	X^{mut} / X^{wt}	X^{mut} / Y

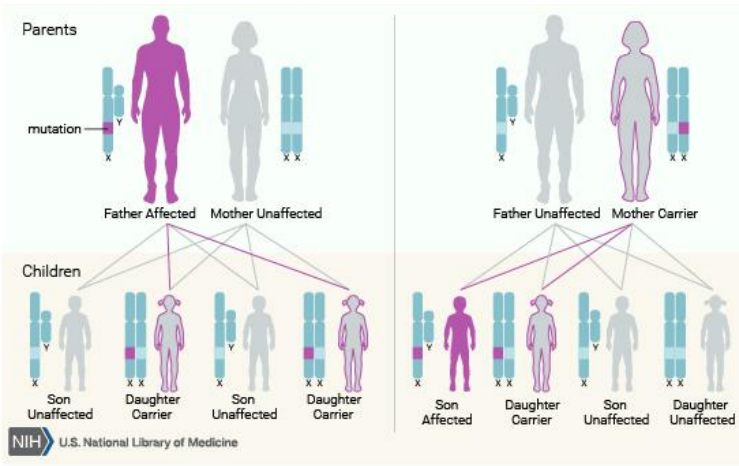
50% femmine affette
50% maschi affetti

Trasmissione ereditaria di tipo mendeliano (monogenica)

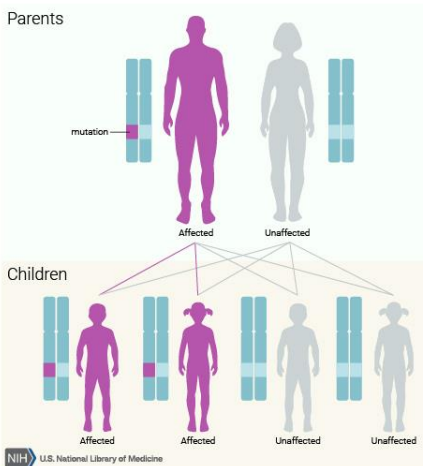
Autosomico recessivo



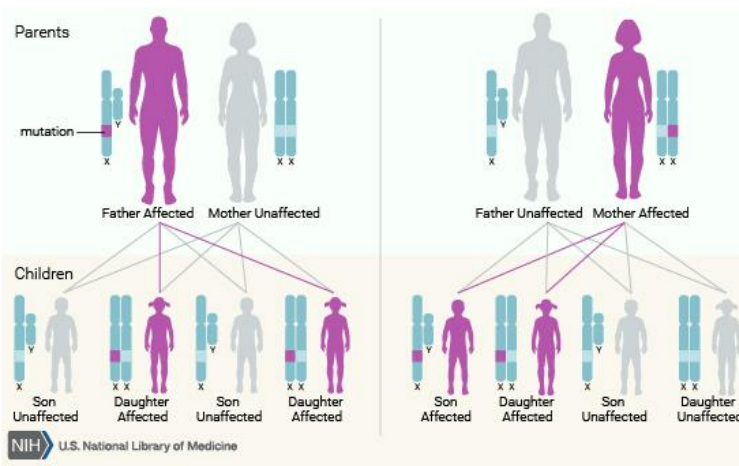
X-linked recessivo



Autosomico dominante



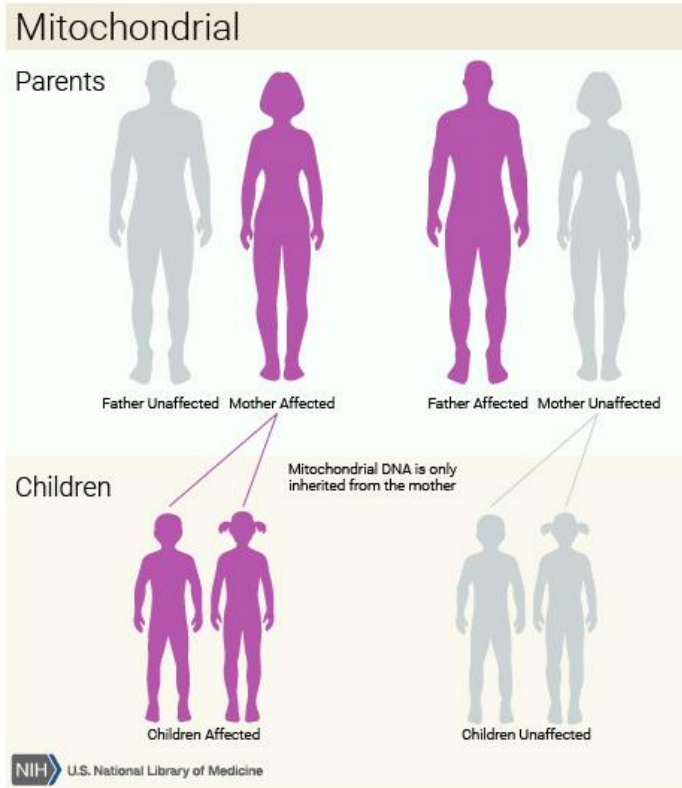
X-linked dominante



Elementi per stabilire la modalità di trasmissione del disordine genetico

- **Autosomico Dominante**
 - Maschi e femmine affetti in uguali proporzioni
 - **Individui affetti in tutte o più generazioni**
 - Trasmissione da parte di individui di entrambi i sessi (ad es. Da maschio a maschio, da femmina a femmina, da maschio a femmina e da femmina a maschio)
- **Autosomico Recessivo**
 - Maschi e femmine affetti in uguali proporzioni
 - **Individui colpiti di solito in una sola generazione**
 - Trasmissione da parte di individui di entrambi i sessi
 - A volte, i genitori possono essere consanguinei (cugini)
- **X-Linked Recessivo**
 - **Solo i maschi di solito colpiti**
 - Trasmesso attraverso femmine non affette
 - Nessuna trasmissione da maschio a maschio
- **X-Linked Dominante**
 - Femmine affette in maggiore proporzione
 - Trasmesso sia da maschi che da femmine affette
 - **Nessuna trasmissione da maschio a maschio**

Elementi per stabilire la modalità di trasmissione del disordine genetico



Mitocondriale

- *Trasmesso solo da femmine affette*
- *Nessuna trasmissione da maschi*
- *Femmine e maschi affetti in proporzione uguale*

- *Simile a X-linked dominante per le femmine, ma assente la trasmissione per via paterna*

Fine