

# MUTAZIONI

Principi di Biologia e Genetica  
Scienze Motorie  
a.a 2020-21

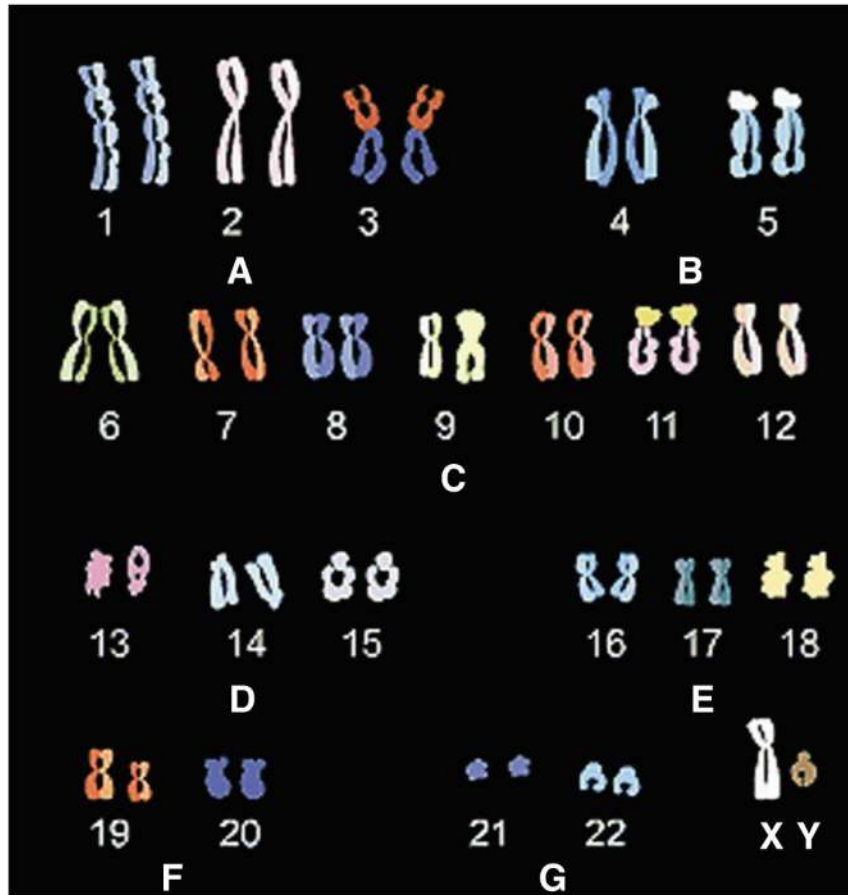
Dr ssa Elisa Mazzoni, PhD



# CARIOTIPO



# CARIOTIPO



A

**FIGURA 11.1** Cariotipo. (A) Micrografia della piastra metafase di un individuo umano normale, di sesso maschile, con 46 cromosomi; (B) utilizzo di un software per la ricostruzione di un cariogramma: i cromosomi omologhi vengono appaiati ed ordinati secondo la loro lunghezza.



B



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
Biologia e Genetica, IV ed.  
EdiSES Università

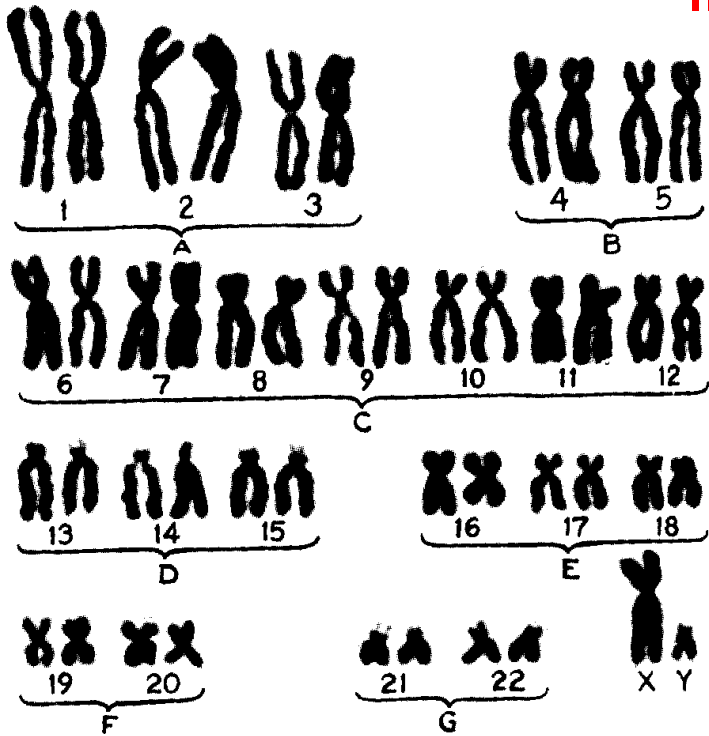


# Il Cariotipo Umano

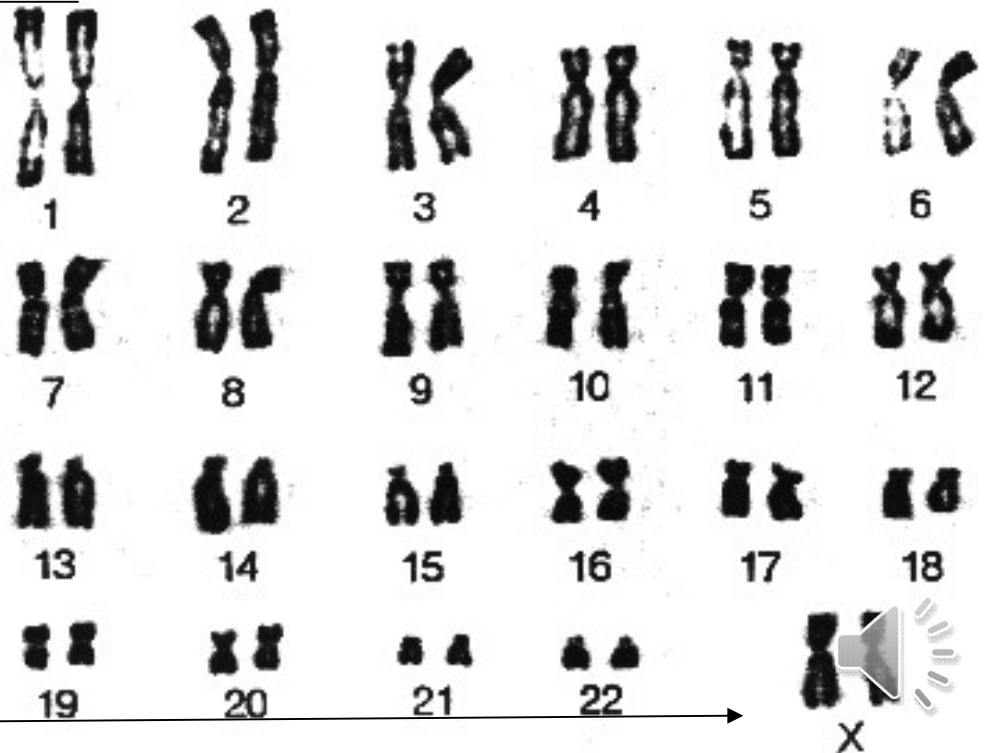
46 cromosomi.

44 autosomi (22 coppie di cromosomi omologhi)

2 cromosomi sessuali



Il cariotipo normale di un maschio



Il cariotipo normale di una femmina

## Come si prepara il cariotipo

Campione di  
sangue periferico



Incubazione  
per 3-4  
giorni



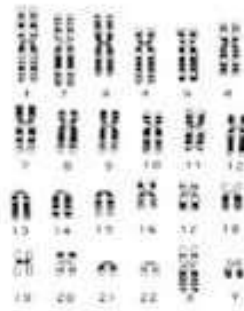
Aggiunta di colchicina o  
vinblastina per bloccare le  
cellule in metafase



Le cellule vengono  
trattate con soluzione  
ipotonica



I cromosomi rilasciati  
dalle cellule lisate sono  
distribuiti su un  
vetrino, asciugati e  
colorati



Tappe
Raccolta del sangue venoso
Aggiunta di un mezzo di coltura contenente fitoemoagglutinina che stimola i linfociti T alla divisione
Coltura per 72-96 ore a 37°C
Aggiunta di colchicina per arrestare le cellule in metafase
Aggiunta di una soluzione ipotonica per facilitare la dispersione dei cromosomi
Fissazione delle cellule con metanolo ed acido acetico
Preparazione di un vetrino con una goccia della sospensione cromosomica ed aggiunta di tripsina per denaturare le proteine
Colorazione con colorante Giemsa
Analisi della piastra metafasica

**TABELLA 11.1** Principali tappe per l'allestimento di un cariotipo umano.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
 Biologia e Genetica, IV ed.  
 EdiSES Università



## Come si prepara il cariotipo (dettagliato)

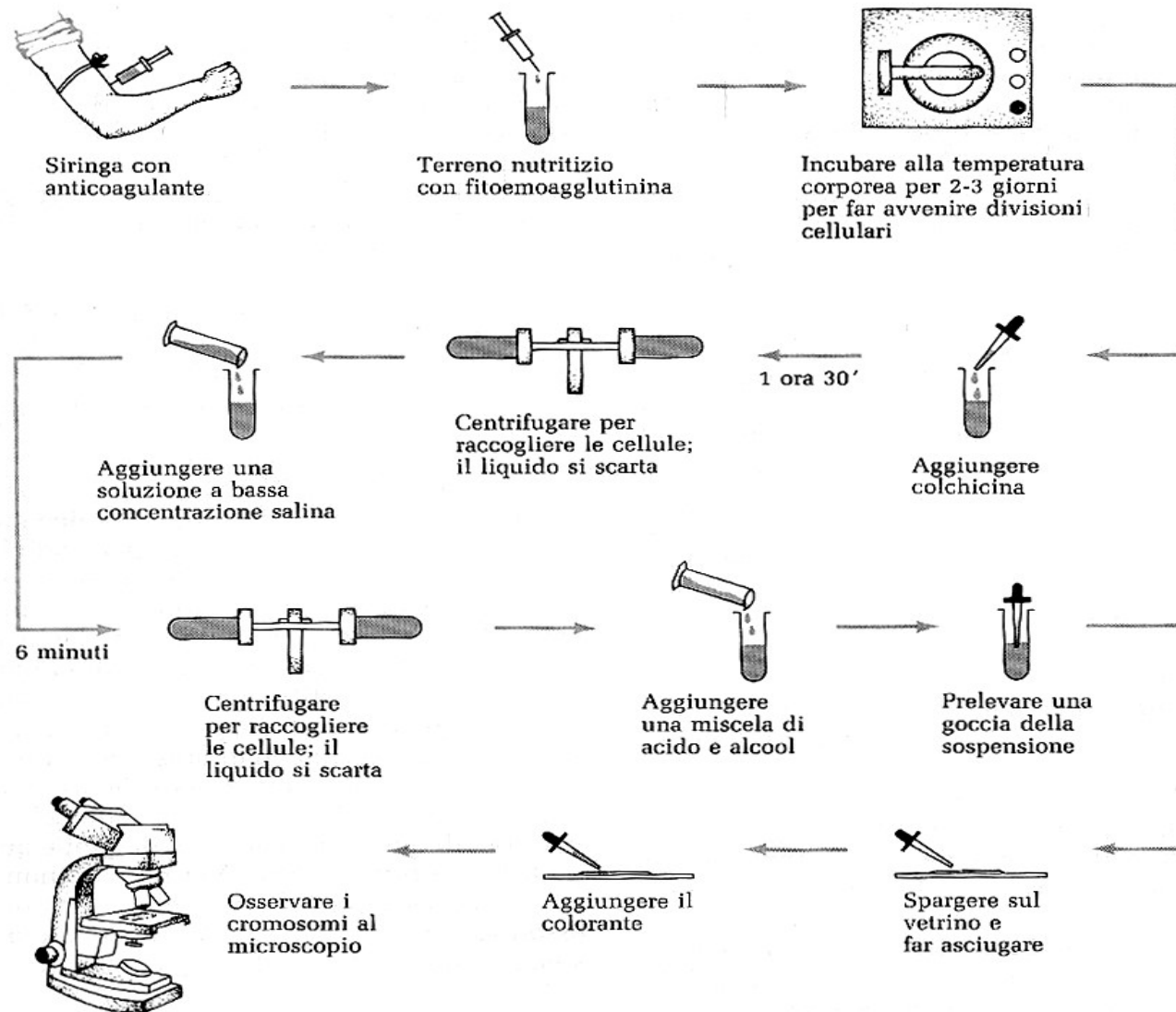
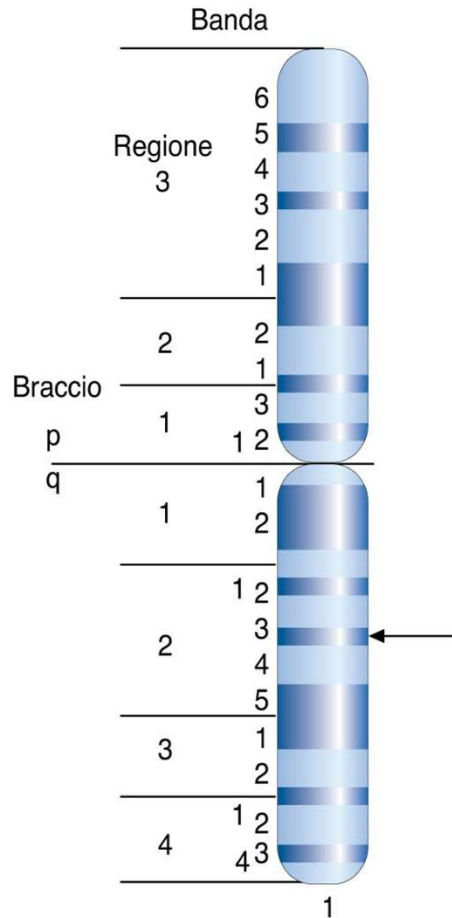


Fig. 2.1. Schema del protocollo sperimentale per visualizzare i cromosomi in metafase mitotica. Si noti la tappa dell'aggiunta di colchicina (per evi-

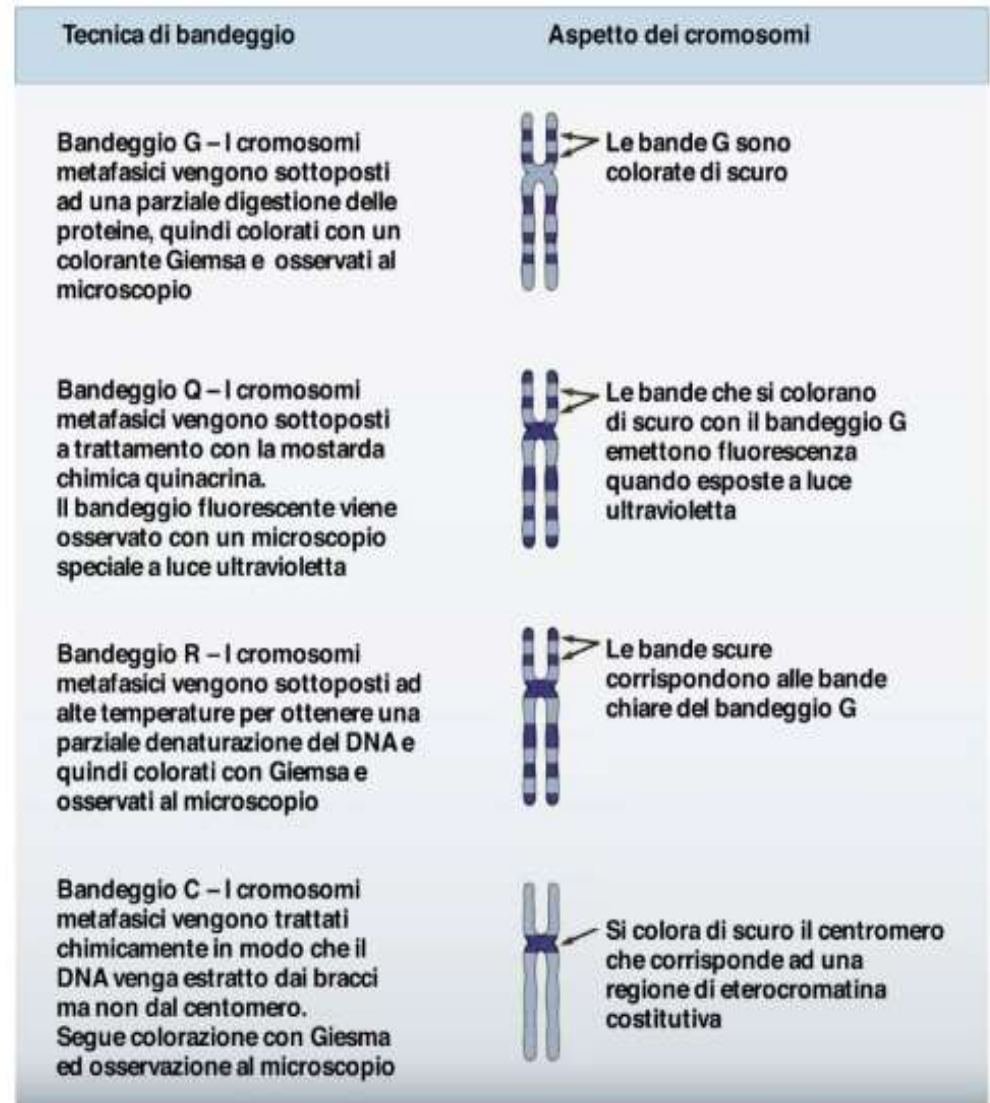
tare la formazione del fuso) e dell'immersione in soluzione a bassa concentrazione salina per far gonfiare le cellule e disperdere i cromosomi.



# Rappresentazione del cromosoma umano e bandeggio



**FIGURA 11.6** Rappresentazione del cromosoma umano (n. 1). Si evidenziano centromero, braccio corto (p) e lungo (q), regioni e relative bande numerate; come esempio la freccia indica il locus 1q2.4 cioè posizionato sul cromosoma 1, braccio lungo, regione 2, banda 4.

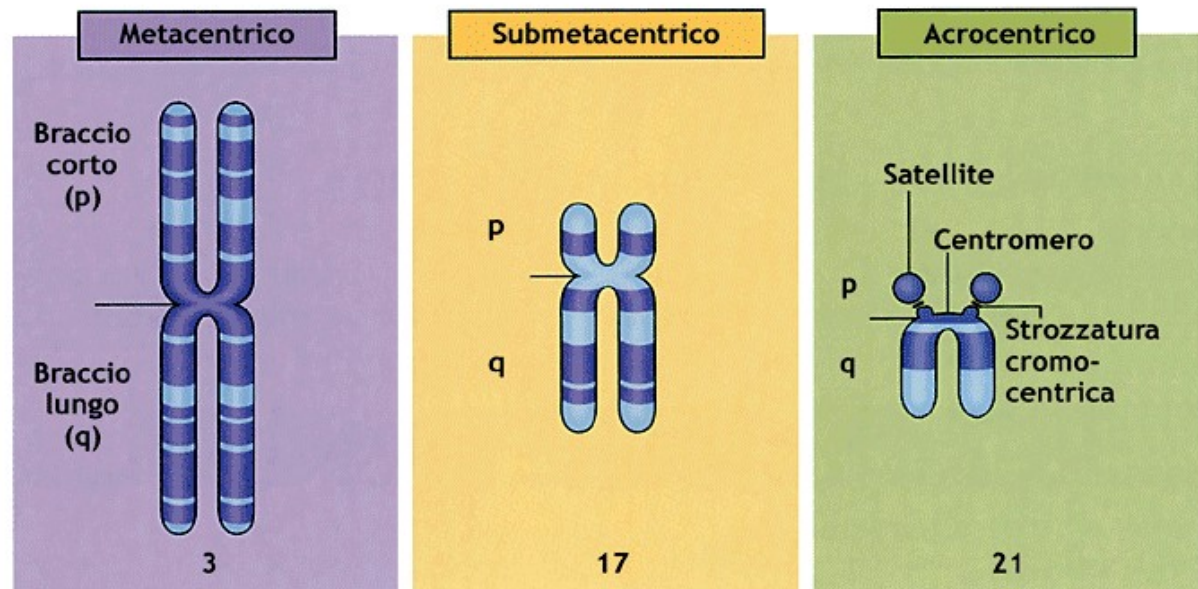


**FIGURA 11.5** Bandeggio dei cromosomi. (A) Rappresentazione delle usuali procedure di colorazione dei cromosomi per la preparazione dei cariotipi. (B) Cromosomi umani colorati con Giemsa; in evidenza le bande G. (C) Rappresentazione schematica dell'ideogramma con bande G.



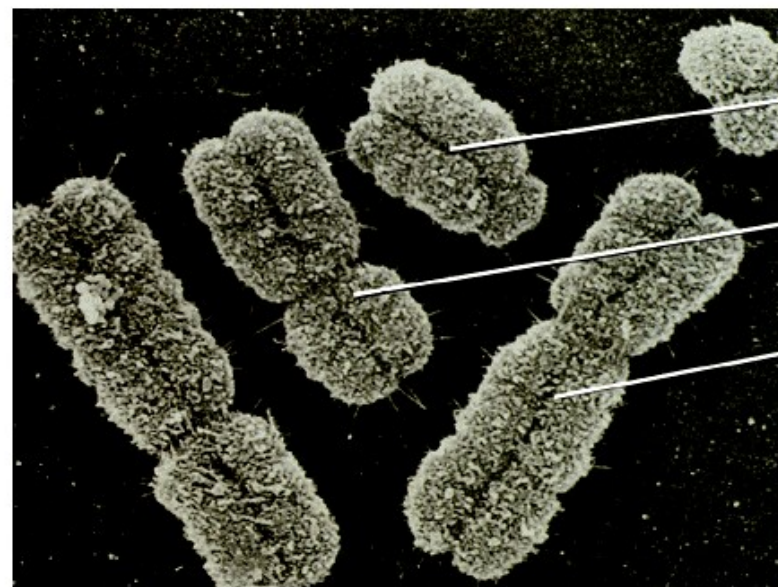


# Rappresentazione del cromosoma umano in base alla posizione del centromero



■ **Figura 10.49** Classificazione generale dei cromosomi basata sulla posizione del centromero. (a) Rappresentazione schematica dei tre tipi di cromosoma; (b) immagine microscopica di una piastra metafasica che mostra gli stessi tipi di cromosomi.

a)



b)



## Definizione dei gruppi dei cromosomi umani

Gruppo	Numerazione	Caratteristiche distintive
A	da 1 a 3	Grandi metacentrici
B	4 e 5	Grandi submetacentrici
C	da 6 a 12 più l'X	Medi submetacentrici
D	da 13 a 15	Medi acrocentrici
E	da 16 a 18	Medi submetacentrici, più piccoli del gruppo C
F	19 e 20	Piccoli metacentrici
G	21 e 22 più Y	Piccoli acrocentrici



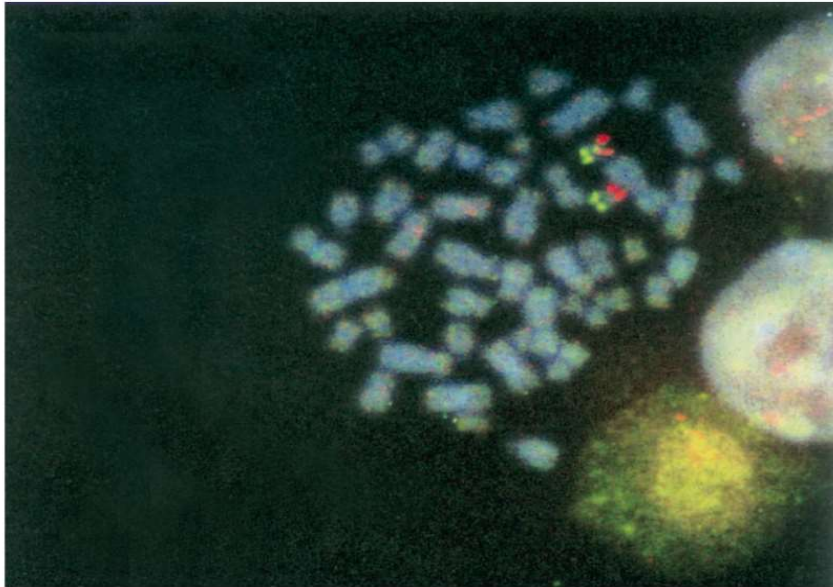
## Nomenclatura dei cromosomi

Principali abbreviazioni	Termine
p	Braccio corto
q	Braccio lungo
cen	Centromero
tel	Telomero
del	Delezione
dup	Duplicazione
+	Acquisizione di un cromosoma
-	Perdita di un cromosoma
i	Isocromosoma
ins	Inserzione
inv	Inversione
r	Anello
t	Traslocazione
rob	Traslocazione robertsoniana
mos	Mosaicismo

**TABELLA 11.2** Nomenclatura dei cromosomi.



# FISH



**FIGURA I.9.1.1** Esempio di FISH su piastra metafasica trattata con sonde subtelomeriche specifiche per il braccio corto (spot verde) ed il braccio lungo (spot rosso) dei cromosomi n. 20. Per ciascun cromosoma è possibile individuare due segnali allineati dello stesso colore corrispondenti alle due regioni dei cromatidi fratelli (*Foto Di Bella*).



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
Biologia e Genetica, IV ed.  
EdISES Università

Tipo di sonda	Utilità
<i>Sequenza unica</i>	Per rivelare microdelezioni e traslocazioni
<i>Centromerica</i>	Per una rapida diagnosi prenatale su cellule in interfase
<i>Telomerica</i>	Per rivelare riarrangiamenti criptici delle regioni subtelomeriche
<i>Intero cromosoma o "paints"</i>	Per identificare materiale cromosomico di origine non ben definita

**TABELLA 9.5** Principali tipi di sonde usate nell'analisi dei cromosomi tramite FISH.



# An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders

NCBI

OMIM  
Online Mendelian Inheritance in Man

Johns Hopkins University

PubMed Nucleotide Protein Genome Structure PopSet Taxonomy OMIM

Search OMIM for [Go] [Clear]

Limits Preview/Index History Clipboard Details

Entrez

OMIM  
Search OMIM  
Search Gene Map  
Search Morbid Map

Help  
OMIM Help  
How to Link

FAQ  
Numbering System  
Symbols  
How to Print  
Citing OMIM  
Download

OMIM Facts  
Statistics  
Update Log  
Restrictions on Use

Allied Resources  
Genetic Alliance  
Databases  
HGMD  
Locus-Specific  
Model Organisms  
MitoMap  
Phenotype  
Davis Human/Mouse  
Homology Maps  
Cornell  
The Jackson Laboratory  
Human Gene  
Nomenclature

Human Genome Resources  
Genes and Disease  
LocusLink  
Map Viewer  
Sequencing Progress

- Enter one or more search terms.
- Use **Limits** to restrict your search by search field, chromosome, and other criteria.
- Use **Index** to browse terms found in OMIM records.
- Use **History** to retrieve records from previous searches, or to combine searches.

**OMIM™ - Online Mendelian Inheritance in Man™**

**NEW** OMIM is now incorporated into NCBI's Entrez system and can be queried using the same approach as the other Entrez databases such as PubMed and GenBank. The previous OMIM pages are still available [here](#).

Welcome to OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man. This database is a catalog of human genes and genetic disorders authored and edited by Dr. Victor A. McKusick and his colleagues at Johns Hopkins and elsewhere, and developed for the World Wide Web by NCEI, the National Center for Biotechnology Information. The database contains textual information and references. It also contains copious links to MEDLINE and sequence records in the Entrez system, and links to additional related resources at NCBI and elsewhere.

You can do a search by entering one or more terms in the text box above. Advanced search options are accessible via the Limits, Preview/Index, History, and Clipboard options in the grey bar beneath the text box. The [OMIM help](#) document provides additional information and examples of basic and advanced searches.

The links to the left provide further technical information, searching options, frequently asked questions ([FAQ](#)), and information on allied resources. To return to this page, click on the OMIM link in the black header bar or on the graphic at the top of any OMIM page.

**NOTE:** OMIM is intended for use primarily by physicians and other professionals concerned with genetic disorders, by genetics researchers, and by advanced students in science and medicine. While the OMIM database is open to the public, users seeking information about a personal medical or genetic condition are urged to consult with a qualified physician for diagnosis and for answers to personal questions.

OMIM™ and Online Mendelian Inheritance in Man™ are trademarks of the Johns Hopkins University.

**FIGURA 11.8** OMIM. Schermata della home page della banca dati internazionale OMIM (On-line Mendelian Inheritance in Man) che contiene le fondamentali informazioni sulle patologie ereditarie umane.



## Le Mutazioni

- ❑ Le mutazioni sono causate da cambiamenti nel DNA
- ❑ I geni sono suscettibili a cambiamenti /mutazioni
- ❑ Tutti gli organismi hanno dei sistemi enzimatici che sono in grado di riparare alcune alterazioni del DNA
- ❑ Mutazioni somatiche: non vengono trasmesse alla progenie (gli individui in cui si verifica una mutazione somatica sono mosaici: es colore degli occhi, colore dei capelli, della pelle).
- ❑ Mutazioni germinali: vengono trasmesse alla progenie (le più importanti in genetica).
- ❑ Si definiscono malattie mendeliane quelle causate dalla mutazione di un singolo gene che ha un notevole effetto sul fenotipo e che sono ereditate in modo descritto da Mendel



# Riassunto delle alterazioni genomiche

## (a) Mutazioni puntiformi e piccole delezioni

## (b) Anomalie cromosomiche

Seq. normale

	N-Phe	Arg	Trp	Ile	Ala	Asn-C
RNA <sup>m</sup>	5'-UUU	CGA	UGG	AUA	GCC	AAU-3'
DNA	3'-AAA	GCT	ACC	TAT	CGG	TTA-5'
	5'-TTT	CGA	TGG	ATA	GCC	AAT-3'

### Mutazione senso

3'-AAT	GCT	ACC	TAT	CGG	TTA-5'
5'-TTA	CGA	TGG	ATA	GCC	AAT-3'
N-Leu	Arg	Trp	Ile	Ala	Asn-C

### Mutazione non senso

3'-AAA	GCT	ATC	TAT	CGG	TTA-5'
5'-TTT	CGA	TAG	ATA	GCC	AAT-3'
N-Phe	Arg	Stop			

### Slittamento del quadro di lettura per inserzione di base

3'-AAA	GCT	ACC	ATA	TCG	GTT A-5'
5'-TTT	CGA	TGG	TAT	AGC	CAA T-3'
N-Phe	Arg	Trp	Tyr	Ser	Gln

### Slittamento del quadro di lettura per delezione di basi

	GCTA				
	CGAT				
3'-AAA	CCT	ATC	GGT	TA-5'	
5'-TTT	GGA	TAG	CCA	AT-3'	
N-Phe	Gly	Stop			

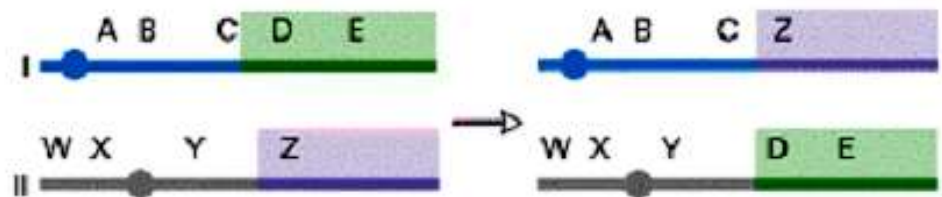
### Inversione



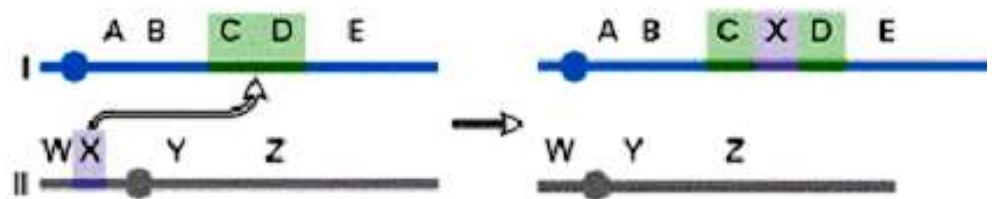
### Delezione



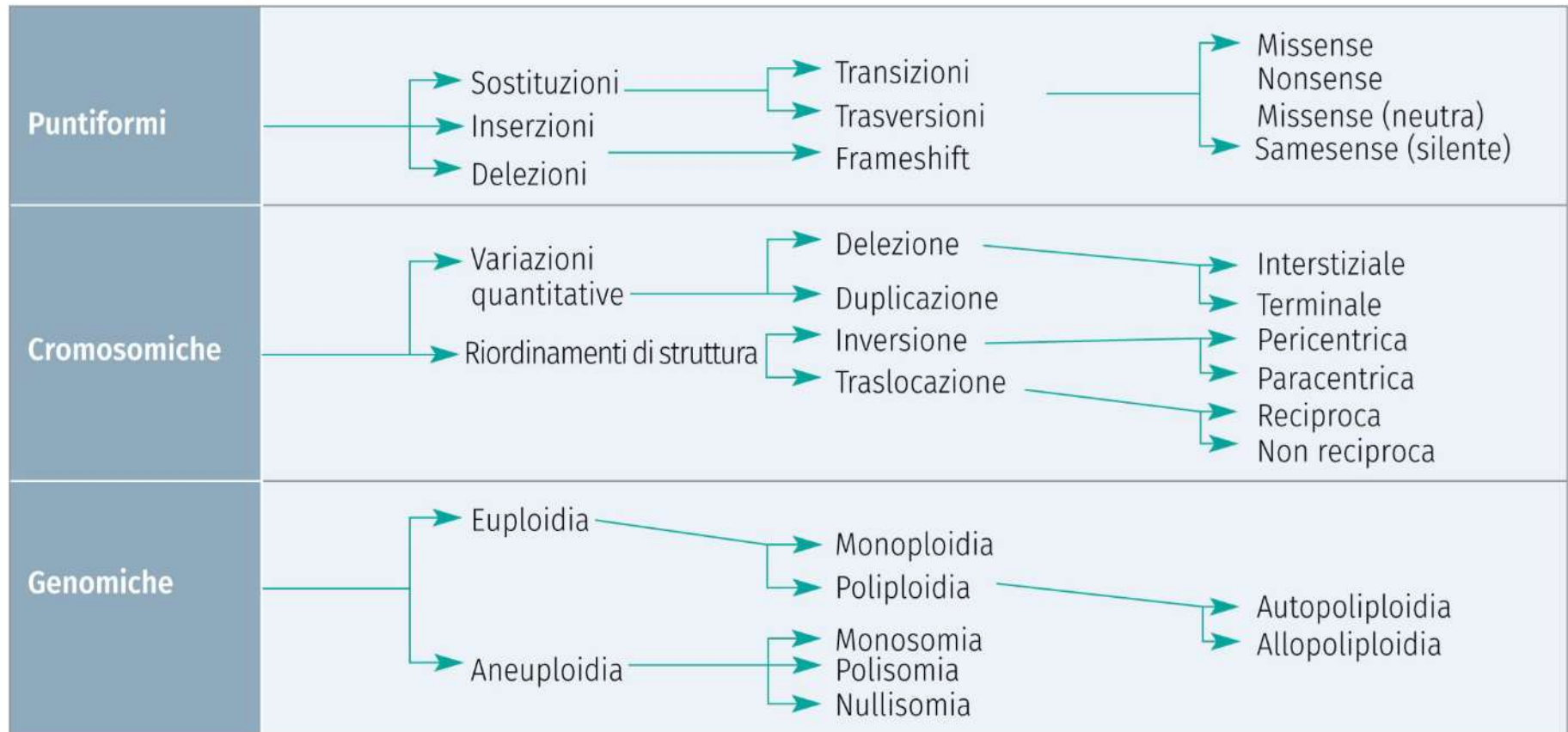
### Traslocazione bilanciata



### Inserzione/duplicazioni



## CLASSIFICAZIONE DELLE MUTAZIONI



**TABELLA 9.1** Classificazione semplificata di diversi tipi di mutazioni.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
 Biologia e Genetica, IV ed.  
**Edises Università**





## Mutazioni puntiformi: sostituzione di un nucleotide

### Transversioni

Mutazione per sostituzione di base comprendono le transversioni: se una base purinica è sostituita con una pirimidinica ( esempio A sostituita da --> C).

### Transizioni

Mutazione per sostituzione di base comprendono le transizioni: se una base purinica è sostituita con un'altra purinica ( A --> con G) Oppure se una base pirimidinica è sostituita con una base pirimidinica ( C --> con T)

### Polimorfismi

mutazioni per sostituzione di un singolo nucleotide (single nucleotide polymorphism) (SNP, si pronuncia : snip)



## Mutazioni silenti

Una sostituzione di un nucleotide che non porta alla sostituzione di un amminoacido in virtù della degenerazione del codice genetico

Una mutazione può portare ad un codone che codifica per uno stesso amminoacido

## Mutazioni con scorrimento di modulo di lettura *frameshift*

Sono mutazioni con inserzione o delezione di uno o più nucleotidi

- ❑ Se il fenomeno riguarda un numero di nucleotidi pari a tre o multipli l'effetto sarà l'inserzione o la delezione di uno o più amminoacidi
- ❑ Se riguarda un numero di nucleotidi diverso tipicamente uno, si produrrà uno scorrimento di lettura



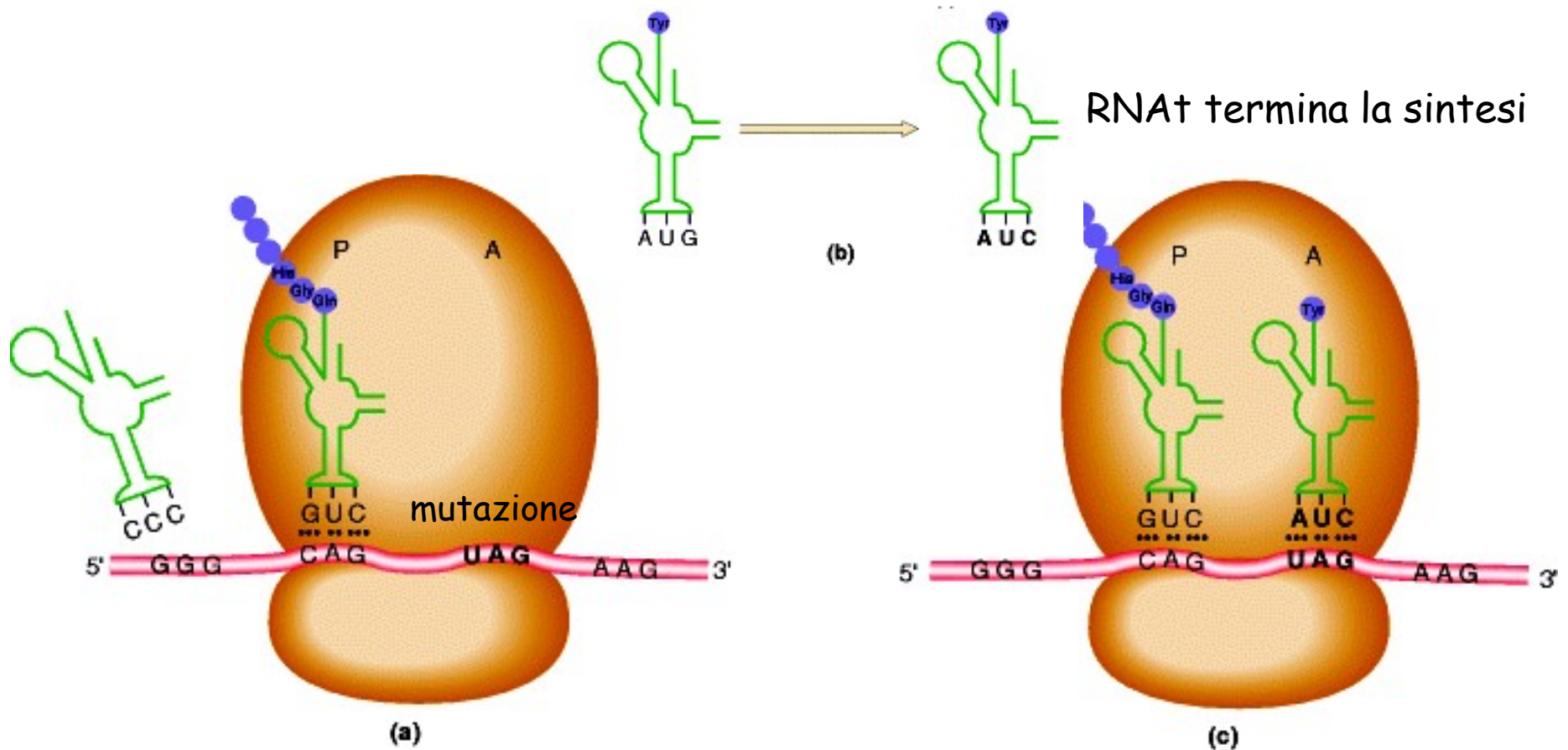
## Mutazioni di senso (missense)

- ❑ La mutazioni **missenso** o **di senso** si verifica quando in un codone la sostituzione di un nucleotide provoca **il cambiamento del suo amminoacido** **ovvero** la mutazione ha come effetto la sostituzione di un amminoacido nella proteina codificata
  
- ❑ Dal punto di vista FENOTIPICO l'effetto della mutazione del nucleotide, dipende dalla posizione dell'amminoacido (aa) nella proteina:
  - se l'aa è collocato in una regione di limitata importanza ai fini dell'attività della proteina l'effetto fenotipico **sarà lieve o nullo**
  - ma se invece è nel sito attivo o in una regione di regolazione dell'attività della proteina, l'effetto fenotipico sarà evidente causando **un'alterazione dell'attività della proteina**
  - sino alla **perdita della funzione della proteina.**
  
- ❑ Malattie genetiche correlate: **Anemia falciforme, Fenilchetonuria** ed altre



## Mutazioni non senso (nonsense)

Sono quelle che creano, in una regione codificante, un codone di terminazione ovvero un Codone di Stop nel DNA: UAA, UAG, UGA. Si genera un polipeptide tronco.



# Classificazione delle Mutazioni di un nucleotide

AAA lisina (nella proteina di tipo selvatico)	<i>Samesense</i>	AAG lisina (nessun cambiamento nella struttura della proteina – mutazione silente)
	<i>Missense</i>	GAA acido glutammico (sostituzione di un amminoacido da cui risulta una proteina inattiva – mutazione di senso)
	<i>Missense</i>	AGA arginina (sostituzione di un amminoacido da cui risulta una proteina attiva – mutazione neutra)
	<i>Nonsense</i>	UAA (tripletta di stop per cui risulta una proteina incompleta – mutazione non senso)

**TABELLA 9.2** Conseguenze, a livello del fenotipo proteico, della sostituzione di una base in un nucleotide.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
Biologia e Genetica, IV ed.  
EdISES Università



## EREDITA' MENDELIANA E ALBERI GENEALOGICI

### Le malattie mendeliane sono:

Nell'uomo sono stati descritti circa **12.000 caratteri mendeliani**

L'analisi dell'albero genealogico frequentemente identifica tre tipi di ereditarietà mendeliana

**Autosomiche:** se i geni coinvolti si trovano su una delle 22 coppie di cromosomi autosomi.

**Autosomica dominante**

**Autosomica recessiva**

**X-linked recessiva:** se i geni coinvolti si trovano sul cromosoma X (cosiddetta X-linked)

**L'albero genealogico (pedigree)** mostra la trasmissione dei caratteri genetici per parecchie generazioni all'interno di una famiglia.

Lo studio degli alberi genealogici ha permesso di predire come sono ereditati i caratteri fenotipici che sono sotto il controllo genetico di un singolo locus.



## EREDITA' MENDELIANA

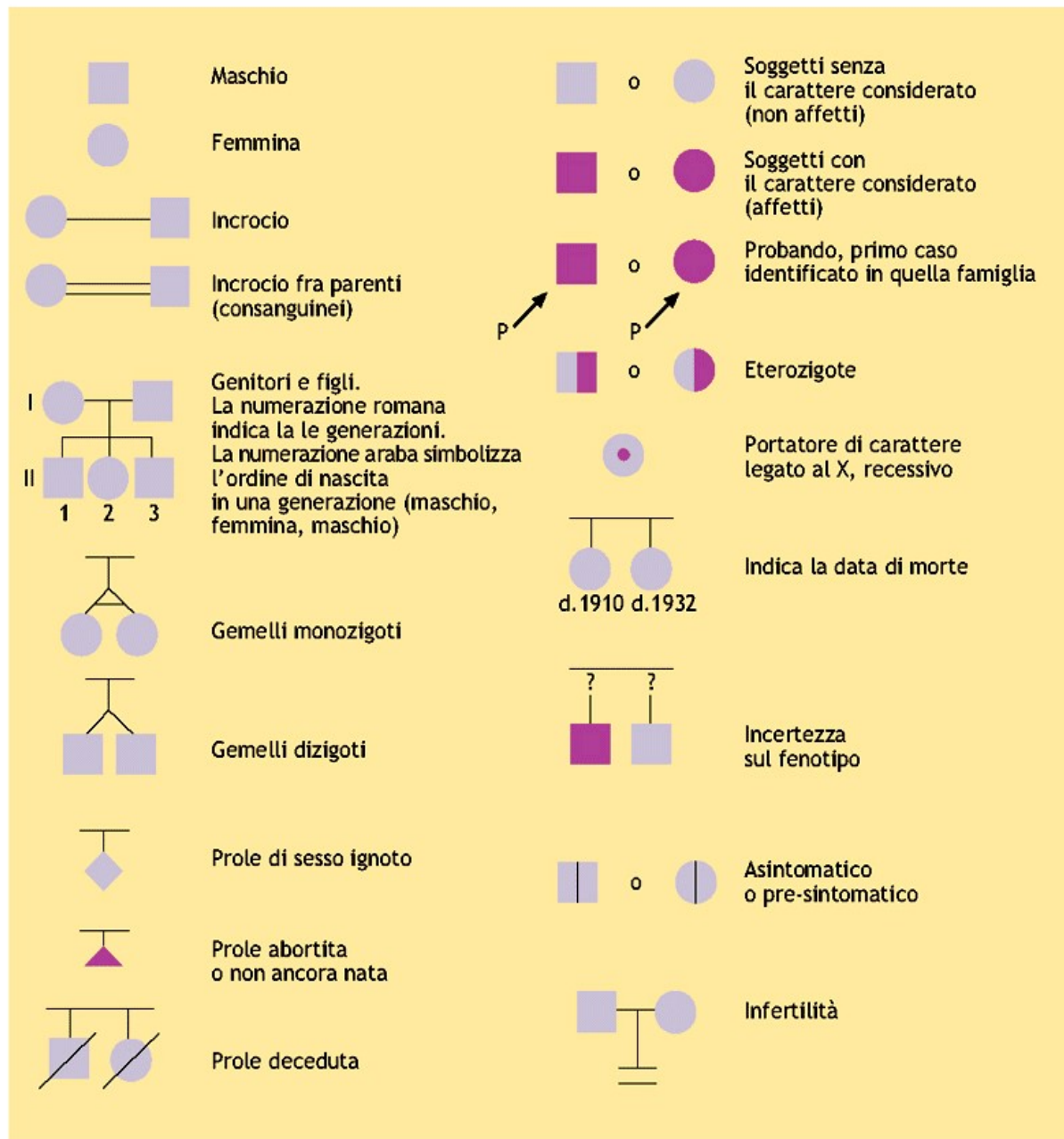
Le malattie mendeliane Autosomica dominante  
ED Autosomica recessiva

Seguendo Mendel, definiamo **dominanti** quelle condizioni (**patologie**) che sono espresse negli eterozigoti, cioè soggetti che hanno una copia di un allele mutante e una copia normale, o selvatico,

**MALATTIE recessive** quelle condizioni che divengono clinicamente manifeste solo in individui omozigoti per l'allele mutante, cioè individui con una doppia dose di un gene anormale.



# SIMBOLI DEGLI ALBERI GENEALOGICI



■ **Figura 10.52** Simboli internazionali utilizzati per la stesura degli alberi genealogici.





# Anomalie della struttura e del numero dei cromosomi

I tipi di anomalie più importanti sono 4:

**delezioni**: un segmento di cromosoma si rompe e viene perduto

**uplicazioni**: un segmento cromosomico è rappresentato un n° di volte maggiore del normale

**inversioni**: un segmento di cromosoma è inserito in modo invertito

**traslocazioni**: due cromosomi non omologhi si rompono e i loro tratti terminali vengono scambiati

I cromosomi anomali si originano per rotture cromosomiche: infatti i cromosomi sono strutture relativamente fragili che, talvolta, si rompono spontaneamente.

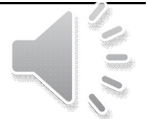
L'incidenza delle rotture viene notevolmente aumentata dall'esposizione dei cromosomi stessi ad una grande varietà di agenti, fra cui i raggi X ed alcuni composti chimici.

Gli effetti di questi agenti sono particolarmente accentuati nelle cellule in divisione, come ad esempio le cellule embrionali.

I cromosomi rotti tendono a subire il processo della riparazione: le estremità rotte si comportano come se fossero adesive (si avvicinano e si fondono) e nel processo intervengono forse enzimi particolari che facilitano la riparazione.

Nella maggioranza dei casi i cromosomi rotti si riparano correttamente e le estremità si ricongiungono al punto di frattura.

Altre volte il processo non è corretto e da ciò deriva un'anomalia cromosomica.



## Mutazioni nel DNA indotte da agenti chimici, fisici e biologici

Una serie di agenti possono indurre alterazioni permanenti nella struttura e/o sequenza nucleotidica: tra questi vengono generalmente riportati:

- a) Acido nitroso ( $\text{HNO}_2$ )
  - a) Idrossilamina ( $\text{NH}_2\text{OH}$ )
  - a) Agenti alchilanti
  - b) Analoghi delle basi
- } CHIMICI

- a) Radiazioni X,  $\gamma$ , U.V.
- } FISICI

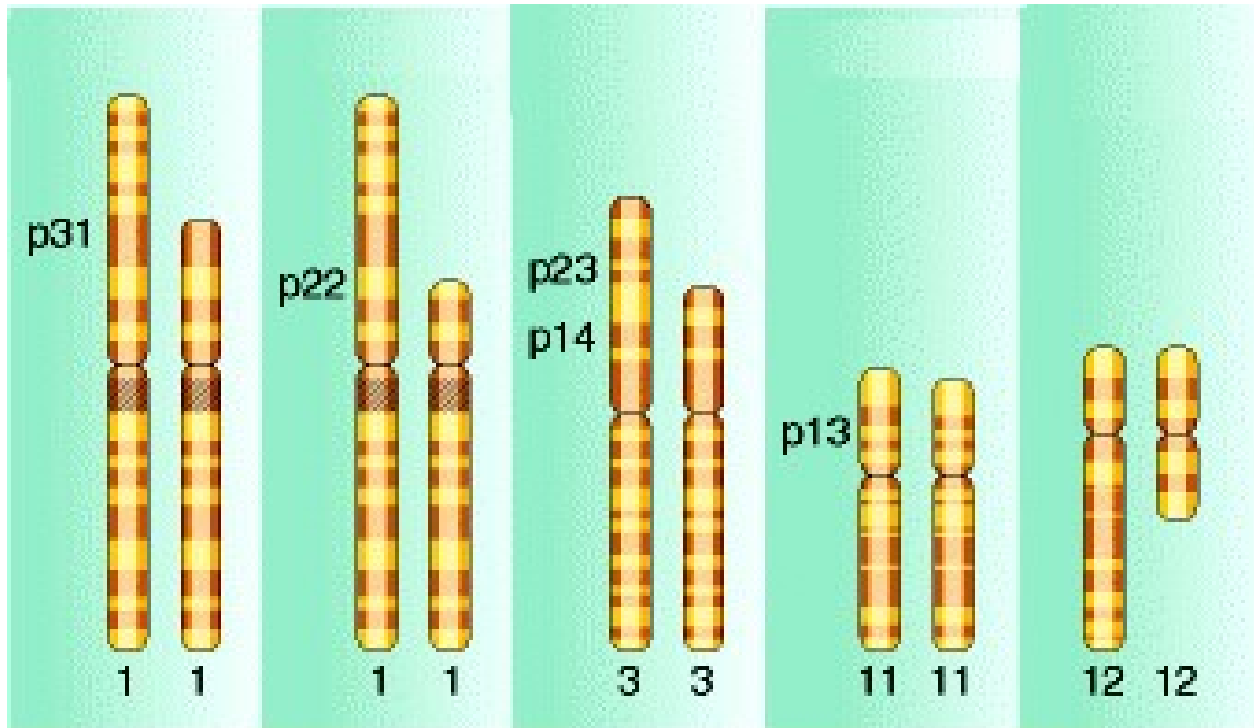
- a) Virus oncogeni a DNA
  - b) Virus oncogeni a RNA
- } BIOLOGICI



# Anomalie della struttura dei cromosomi

## Delezioni

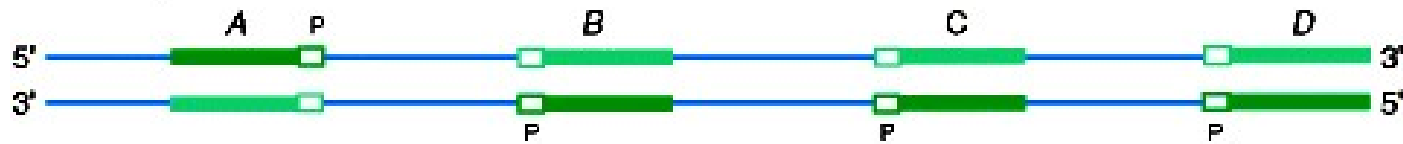
Tumore del  
Neuroblastoma melanoma  
Tumore di  
polmone a cellule piccole Wilms  
Tumore del  
testicolo



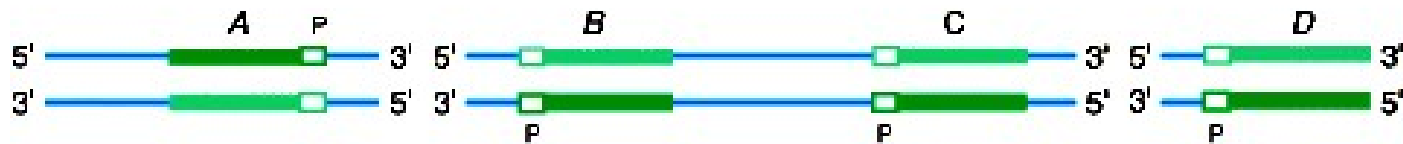
# Anomalie della struttura dei cromosomi

## Inversioni

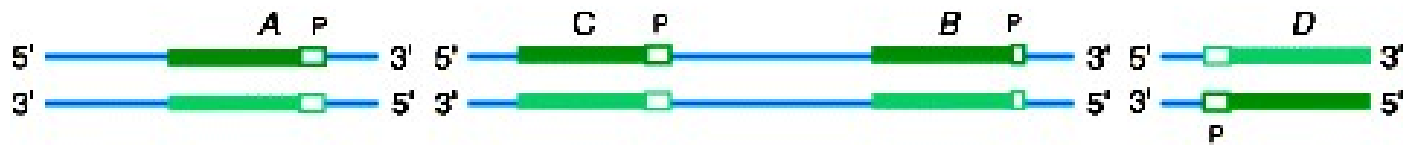
Sequenza normale



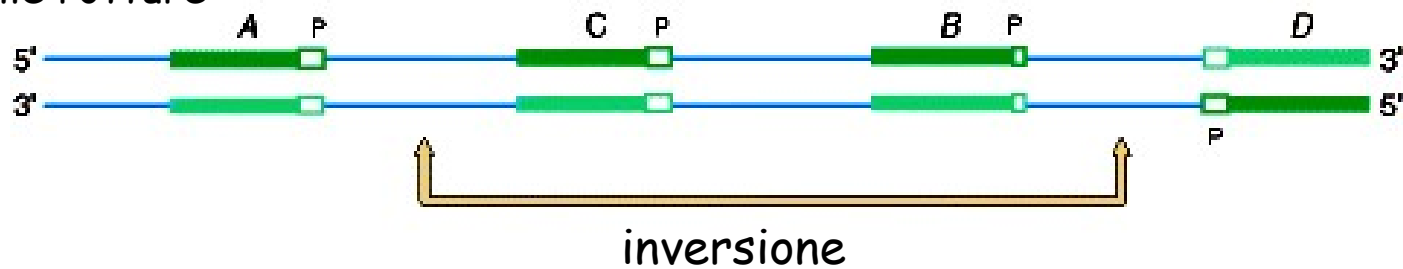
Rottura nel DNA



Allineamento invertito

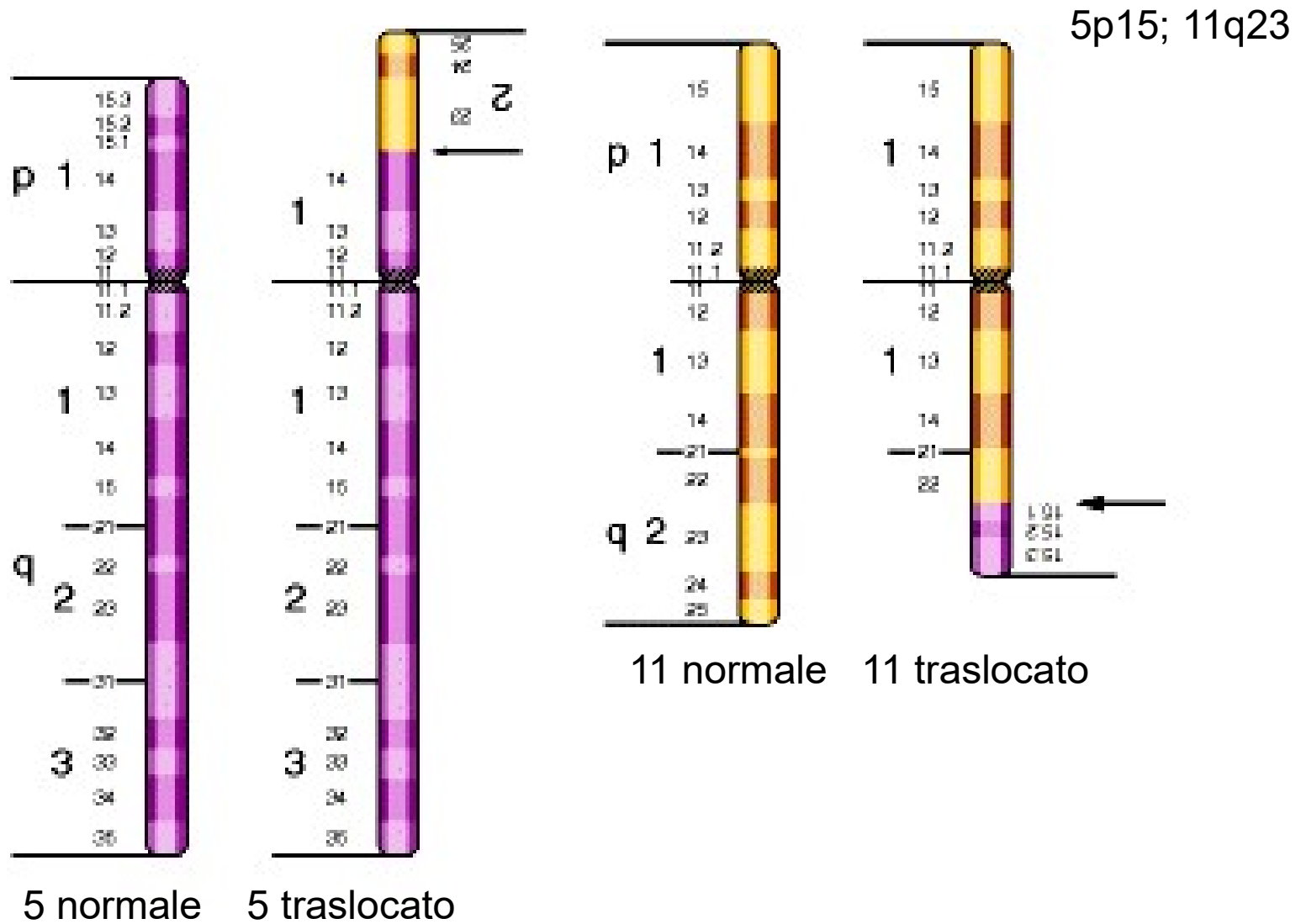


Legame delle rotture



# Anomalie della struttura dei cromosomi

## Traslocazioni



# Anomalie della struttura dei cromosomi

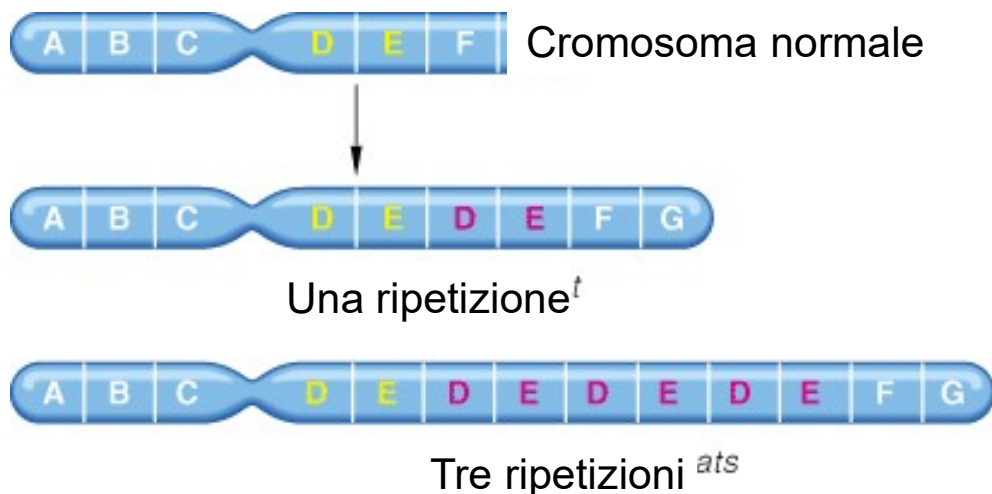
## Duplicazioni

Per **sito fragile** si intende: Parte di un cromatidio che sembra essere attaccata al resto del cromosoma da un sottile filo di DNA. Questi sono sia sul cromosoma X che su autosomi.

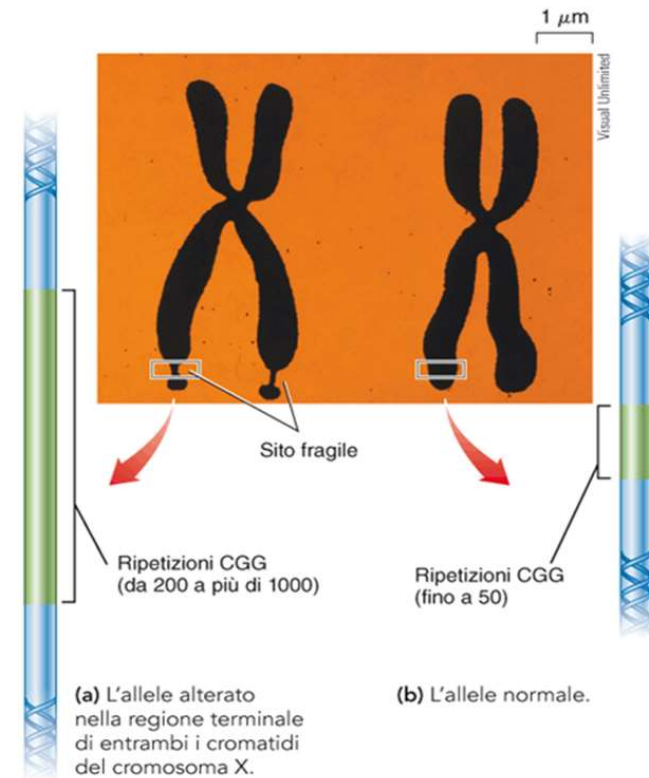
**Sindrome dell'X fragile:** Rappresenta la forma più comune di ritardo mentale. La maggior parte delle persone normali hanno 29 "ripetizioni" alla fine del cromosoma X ma quelle affette dalla sindrome dell'X fragile ne hanno fino a 700 dovute alle duplicazioni.

Maschi affetti 1 : 1.500

Femmine affette 1 : 2.500



## Sindrome dell'x fragile



**Figura 16-7** Sindrome dell'X fragile

Immagine MES colorata di un cromosoma X con un sito fragile e di un cromosoma X normale.



## Anomalie del numero di cromosomi

Il **dosaggio genico** all'interno della cellula è estremamente **importante**: le cellule umane si sono adattate ad un corretto ed armonioso equilibrio delle azioni di geni presenti in doppia copia a causa della omologia fra gli autosomi.

A causa dell'importanza di un dosaggio adeguato, **un numero troppo elevato o troppo scarso di copie di geni può alterare i normali processi dello sviluppo**, anche se i geni in sovrappiù o assenti non sono mutati.

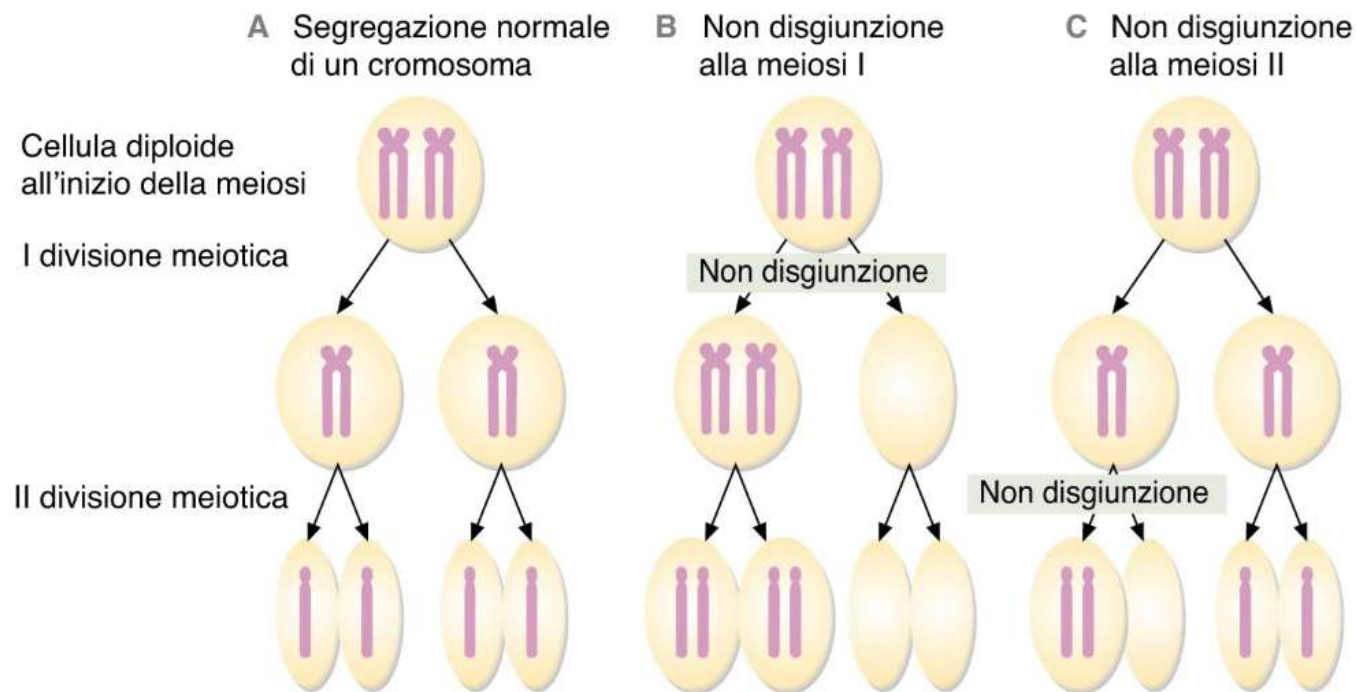
Queste anomalie sono il risultato di di uno squilibrio grossolano del numero e dell'azione dei geni e, secondo una regola generale, maggiore è lo squilibrio e più grave è l'anomalia.

**Alcuni squilibri** sono sufficientemente lievi e non hanno pressoché alcun effetto sullo sviluppo ma altri, quelli più estesi, sono **letali**: conducono alla morte dell'embrione o del bambino in tenera età.



# Anomalie del numero di cromosomi

## Non-disgiunzione primaria durante la meiosi



MEIOSI I

MEIOSI II

**FIGURA 9.58** Conseguenze della non disgiunzione meiotica.

Numero dei cromosomi nei gameti





## Anomalie del numero di cromosomi: Poliploidia e polisomia

Cellule somatiche: **diploidi** = 44 autosomi + 2 cromosomi sessuali

Gameti: **aploidi** = 22 autosomi + 1 cromosoma sessuale ( X o Y)

Le cellule che portano più di due corredi aploidi di cromosomi sono dette **poliploidi**.  
Cellule con 3 corredi aploidi di cromosomi (in totale 69) sono **triploidi**; mentre cellule con 4 corredi aploidi di cromosomi sono denominati **tetraploidi**.

Un secondo tipo di anomalia del numero dei cromosomi riguarda singole unità anziché interi corredi.

Una cellula **somatica normale è diploide ed ha 46 cromosomi** mentre una cellula in cui un cromosoma è mancante ne ha 45 ed è detta **monosomica** per il cromosoma presente in singola anziché in doppia copia. Ad esempio una femmina con un solo cromosoma X anziché due (X0) è monosomica per l'X.

Al contrario le cellule che hanno 3 copie di un cromosoma anziché 2 sono dette **trisomiche** per quel cromosoma. Ad esempio un individuo con 3 copie del cromosoma 21 è un trisomico 21, cioè ha una trisomia del cromosoma 21. Più in generale un individuo è **polisomico** quando ha più di 2 copie di un dato cromosoma. Nell'uomo l'unico livello significativo di polisomia degli autosomi è la trisomia mentre per i cromosomi sessuali si possono riscontrare anche livelli superiori di polisomia quali la **tetrasomia** (4 copie di uno dei cromosomi sessuali).



## Anomalie del numero dei cromosomi autosomi

**La maggior parte delle trisomie degli autosomi e la totalità delle monosomie sono talmente gravi da non essere compatibili con la vita.**

Il risultato dell'anomalia può essere il mancato impianto della blastocisti, l'aborto spontaneo o un embrione con grossolane malformazioni.

Ciò non di meno esistono **tre trisomie degli autosomi che sono compatibili con lo sviluppo embrionale e con la nascita, che danno però origine a bambini gravemente anormali.**

### Le più frequenti trisomie cromosomiche tra i nati vivi.

Trisomia	Nome della sindrome	Frequenza approssimativa
21 (47, + 21)	<b>S. di Down</b>	1 su 750
13 (47, + 13)	<b>S. di Patau</b>	1 su 5.000
18 (47, + 18)	<b>S. di Edwards</b>	1 su 6.500



## Anomalie del numero dei cromosomi autosomi

### La sindrome di Down: trisomia 21

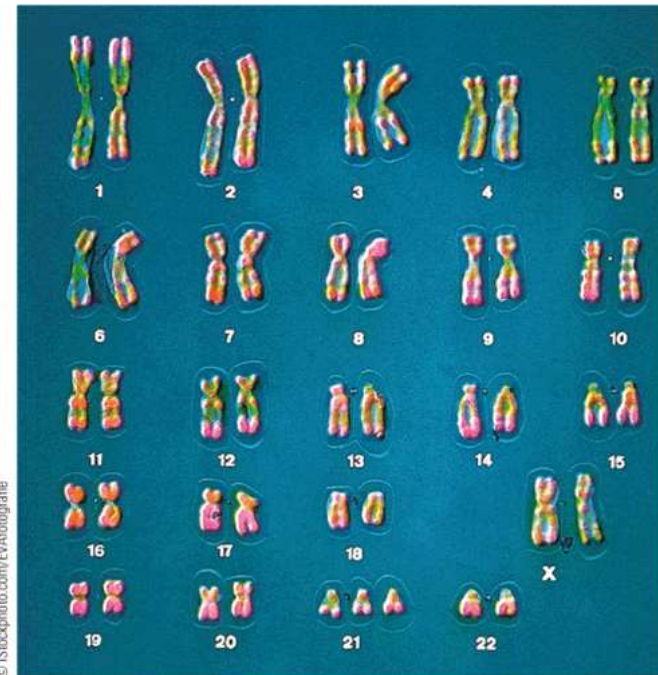
1 su 750

Nel 97% dei casi i bambini trisomici sono il prodotto di una non-disgiunzione primaria che ha generato un gamete con due copie del cromosoma 21. Nel 3% uno dei genitori, anche se fenotipicamente normale, è portatore di una mutazione cromosomica che conferisce un alto rischio di trisomia 21 per il figlio.

Problemi cognitivi; statura bassa per difetti nella maturazione dell'apparato scheletrico e il tono muscolare è scarso e conferisce un aspetto facciale caratteristico ai bambini più grandi e adulti; il 40% ha difetti cardiaci; molti presentano l'epicanto, una piccola plica cutanea nell'angolo interno dell'occhio vicino alle ghiandole lacrimali che dà all'occhio stesso un caratteristico



(a) Questa ragazzina con la sindrome di Down si dedica a un esperimento scientifico nella sua classe all'asilo. Alcuni individui con la sindrome di Down imparano a leggere e a scrivere.

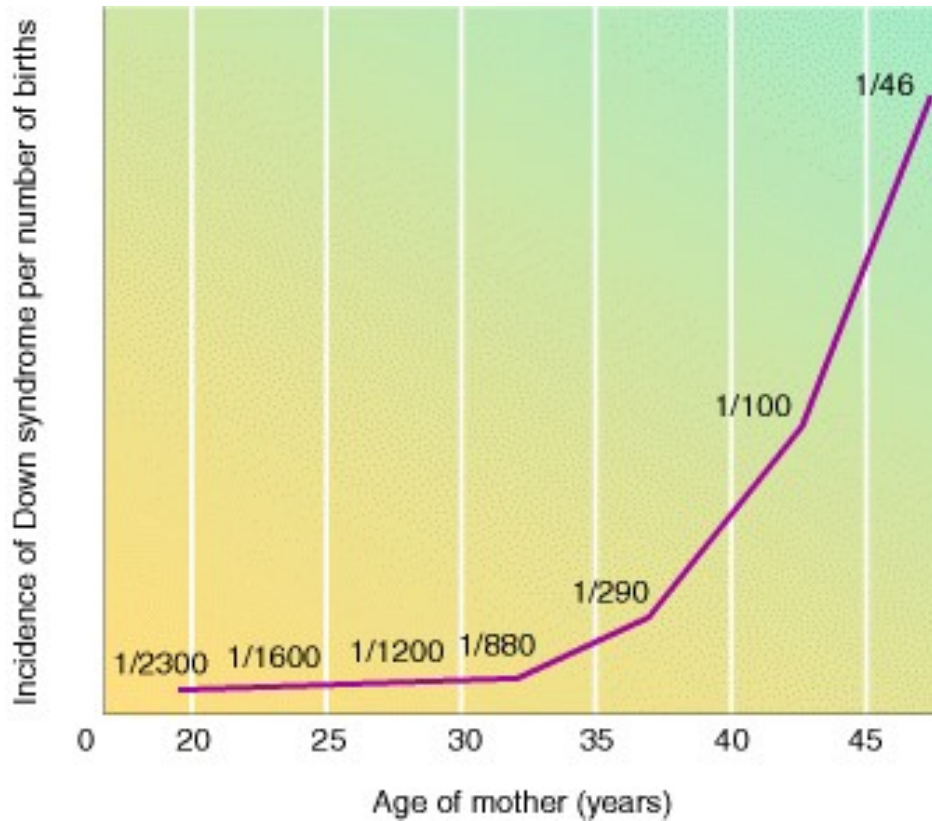


(b) Si noti la presenza di un cromosoma 21 soprannumerario in questo cariotipo colorato di una femmina con la sindrome di Down.

**Figura 16-5** Sindrome di Down



## Sindrome di Down ed età materna



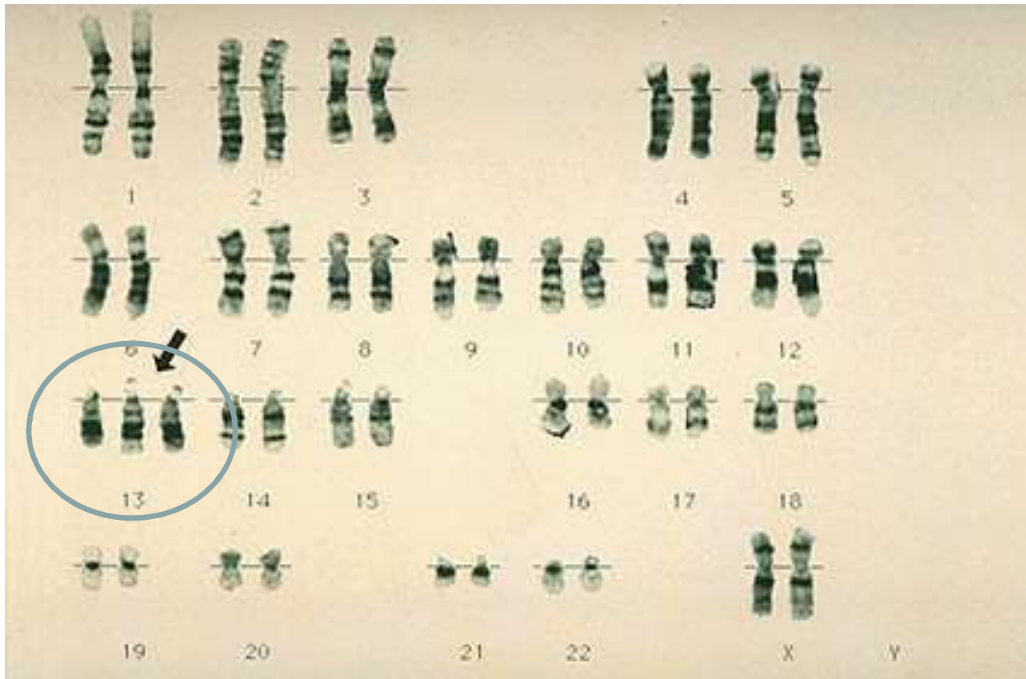
Età materna	Rischio di trisomia 21 nella prole
16	7,7/10.000
27-34	4/10.000
35-39	29/10.000
40/44	100/10.000
45/47	333/10.000
Indipendentemente dall'età	14,3/10.000

**TABELLA 9.7** Relazione tra età della madre e rischio di una trisomia 21.



## Anomalie del numero dei cromosomi autosomi

### La sindrome di Patau: trisomia 13



1 su 5.000 nati vivi



Gravemente ritardati mentalmente e fisicamente; cranio e occhi piccoli; orecchie malformate e spesso sordità; nella maggioranza dei casi vi è labioschisi o palatoschisi; dita malformate e soprannumerarie; nel 70% vi sono difetti cardiaci.

Rapporto sessi 1:1: stessa probabilità di esserene interessati

Sopravvivenza 3-4 mesi.

Si riscontra ancora una volta l'incidenza in rapporto all'età avanzata della madre



## Anomalie del numero dei cromosomi autosomi

### La sindrome di Edwards: trisomia 18

**1 su 6.500 nati vivi**

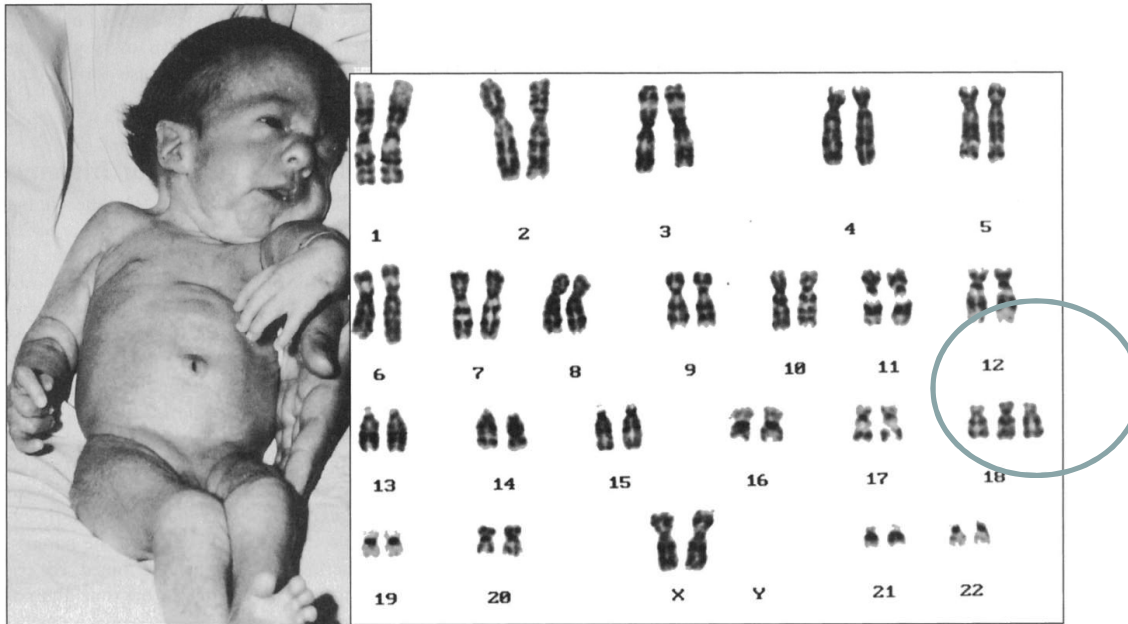


FIGURA 9.64 Neonato con trisomia del cromosoma 18 e relativo cariotipo.

Si osserva un'incidenza con un rapporto di 4 maschi/ 1 femmina

Ritardo motorio e mentale;

Prognosi: sopravvivenza intorno ai 3 mesi per i maschi e 9 mesi per le femmine a causa di cardiopatie ed encefalopatia

Fenotipo: cranio allungato, microcefalia, mandibola e cavo orale di dimensioni ridotte

Genitori con cariotipo normale

La non disgiunzione può avvenire a livello meiotico o mitotico



## La trisomia da mosaicismo

La trisomia da mosaicismo rappresenta invece il 2% dei casi e dipende da un evento di non-disgiunzione MITOTICA che si verifica nel corso dello sviluppo di un embrione.

La non- disgiunzione produce una **cellula trisomica** che darà origine a una discendenza vitale e una monosomica che non sopravvive.

Nell'organismo che si sviluppa con questa anomalia, sono perciò presenti sia cellule normali con 6 cromosomi che cellule trisomiche.

