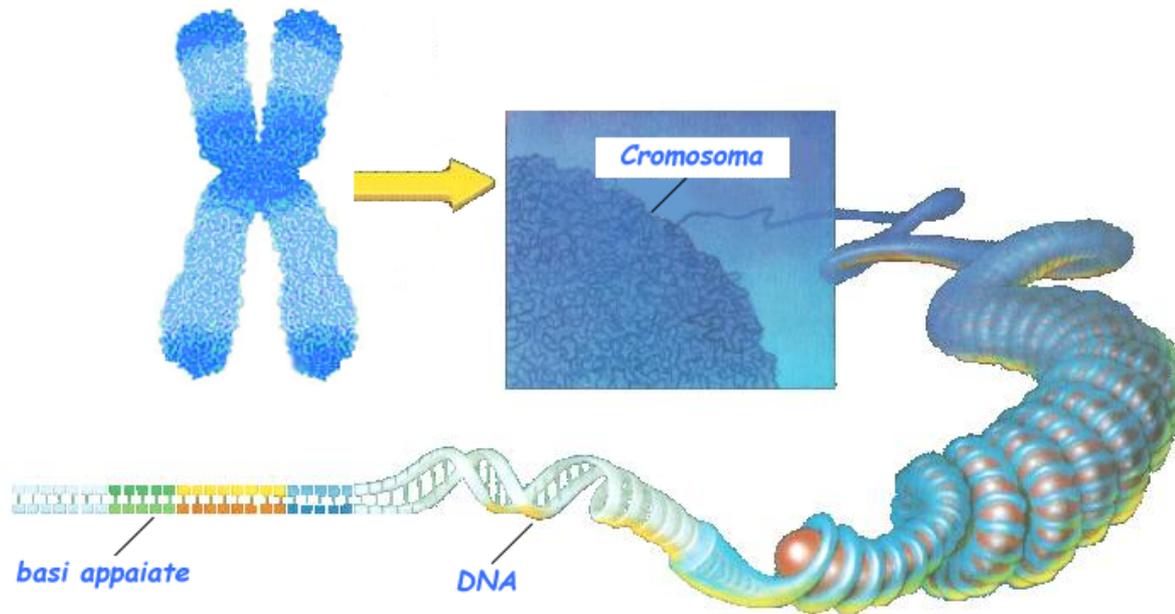


# IL CROMOSOMA

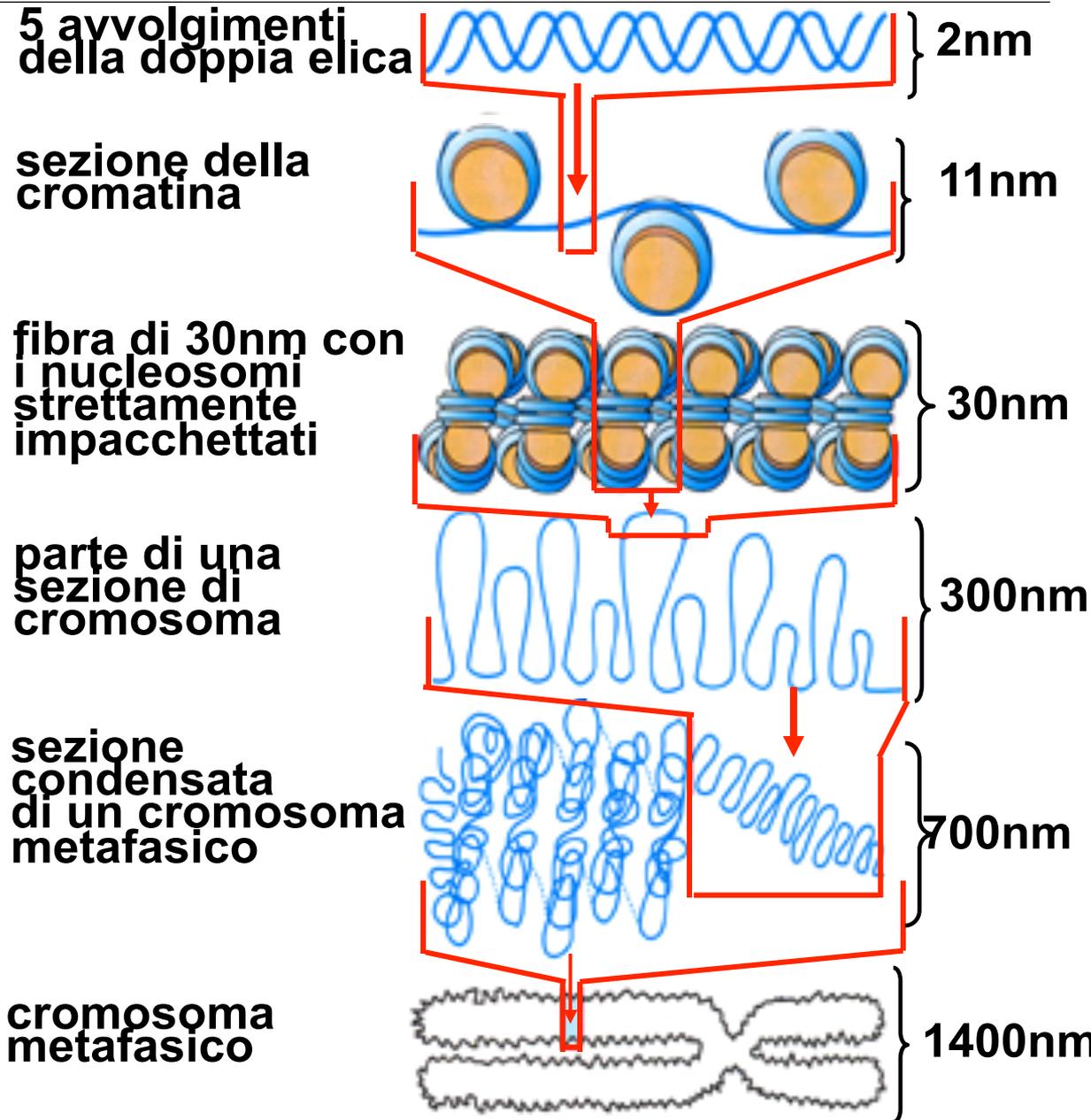
Un genoma può essere composto da uno o più frammenti di DNA organizzati in particolari strutture denominate **CROMOSOMI**.

## *Cromosoma*

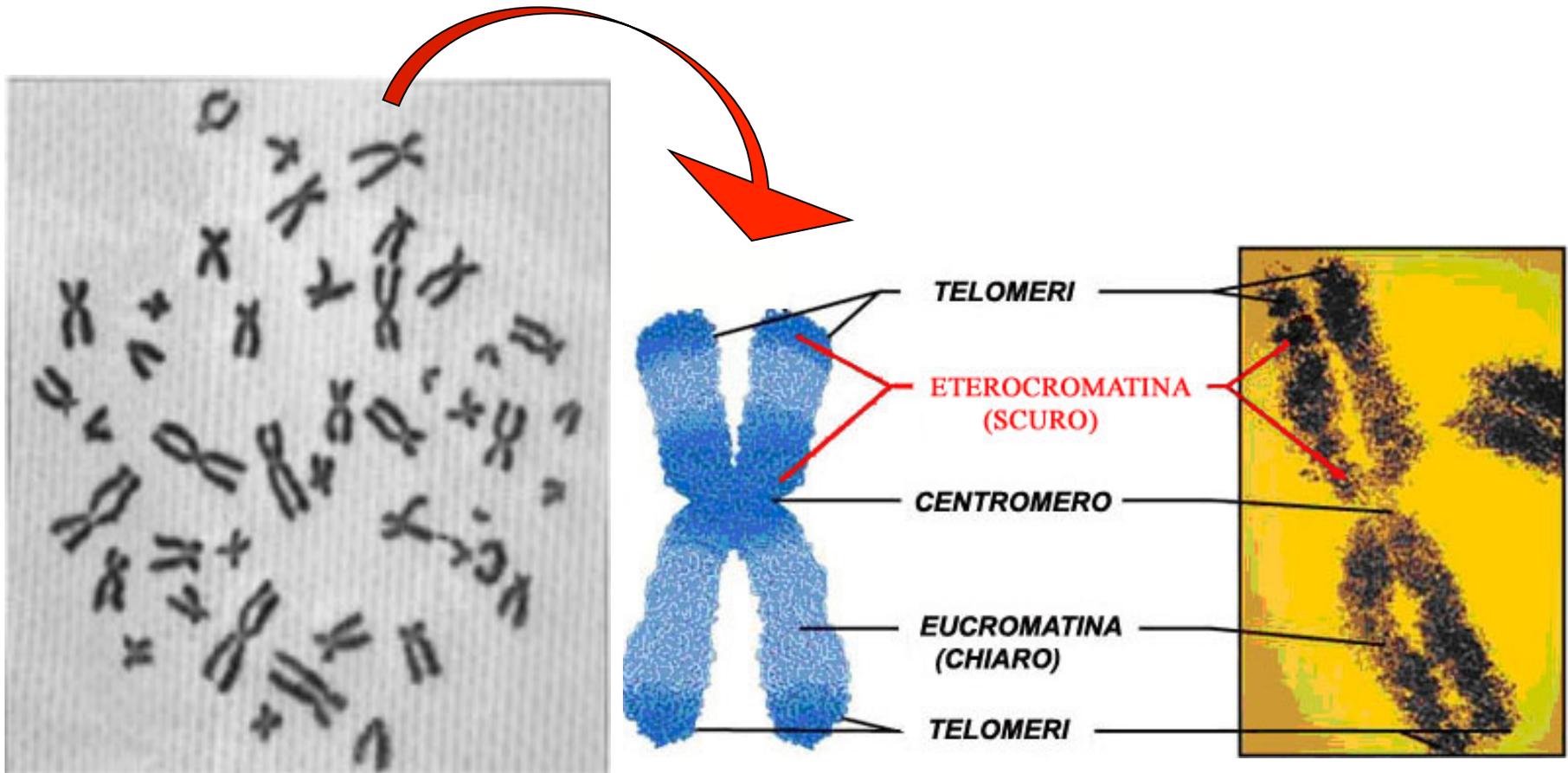


# Lunghezza del cromosoma

**50.000:1**



# Localizzazione dell'eterocromatina in cromosomi mitotici



# Ogni specie ha il suo genoma “distintivo”



**Organismo**    **n° cromosomi**

**Pisello**                      **14**

**Girasole**                      **34**

**Gatto**                              **38**

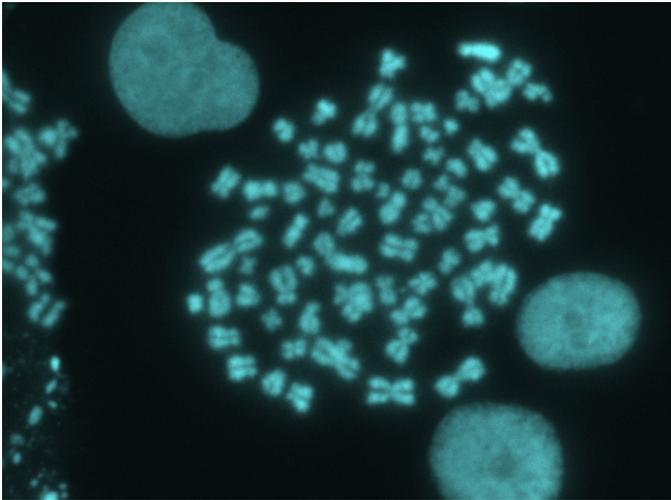
**Pesce**                              **42**

**Uomo**                              **46**

**Cane**                              **78**

# I cromosomi in:

*Homo sapiens*

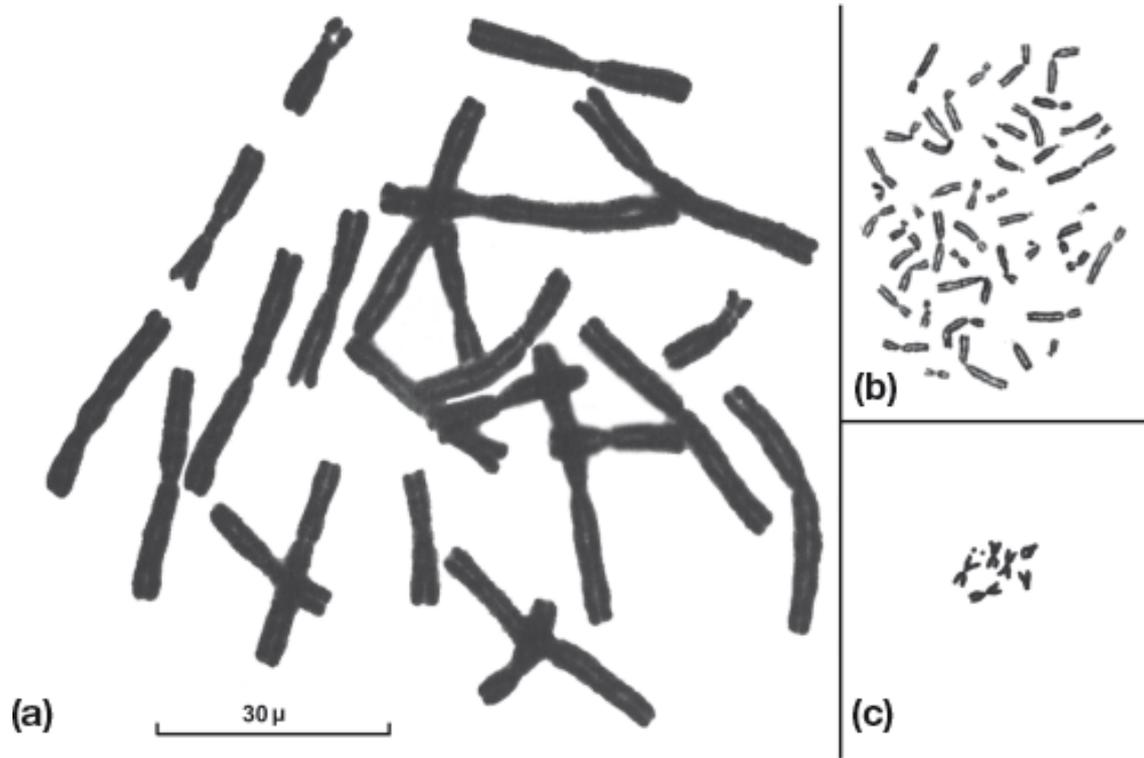


**23 coppie**

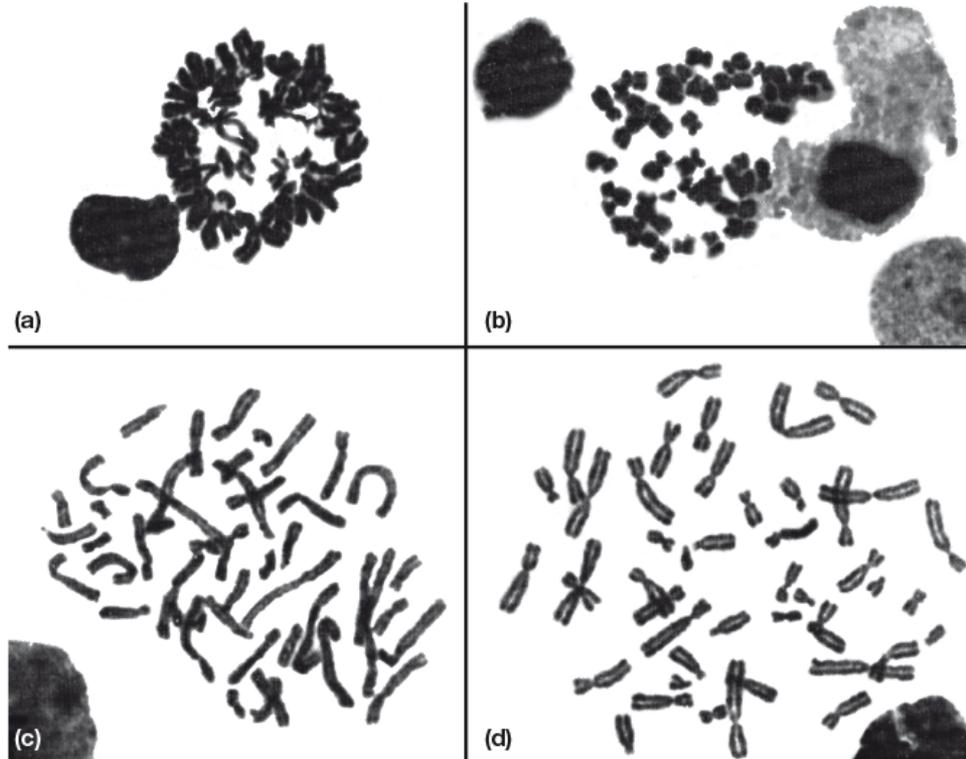
*Parascaris univalens*  
(nematode)



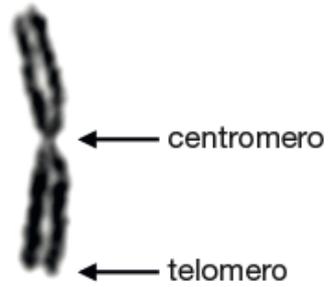
**1 coppia**



# Miglioramenti tecnici per avere buoni preparati citologici



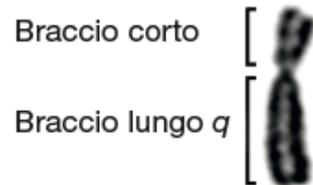
Cromosoma metacentrico



Cromosoma acrocentrico



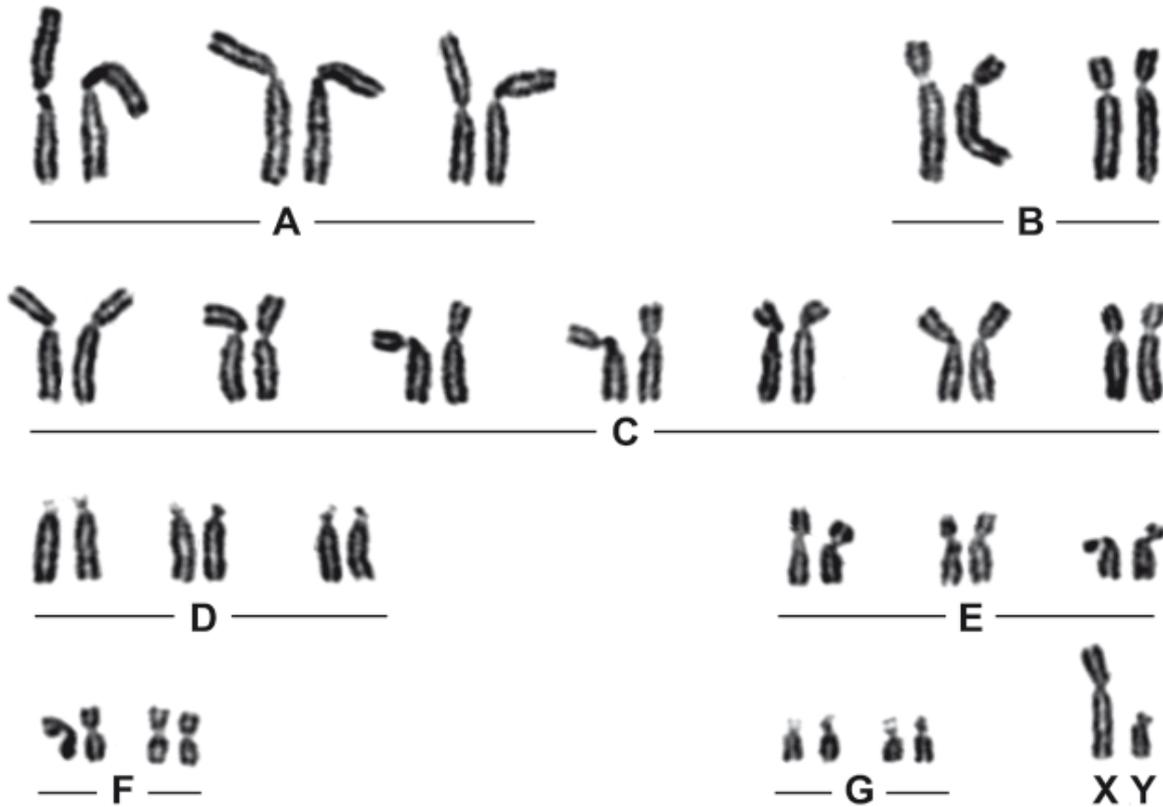
Cromosoma submetacentri-



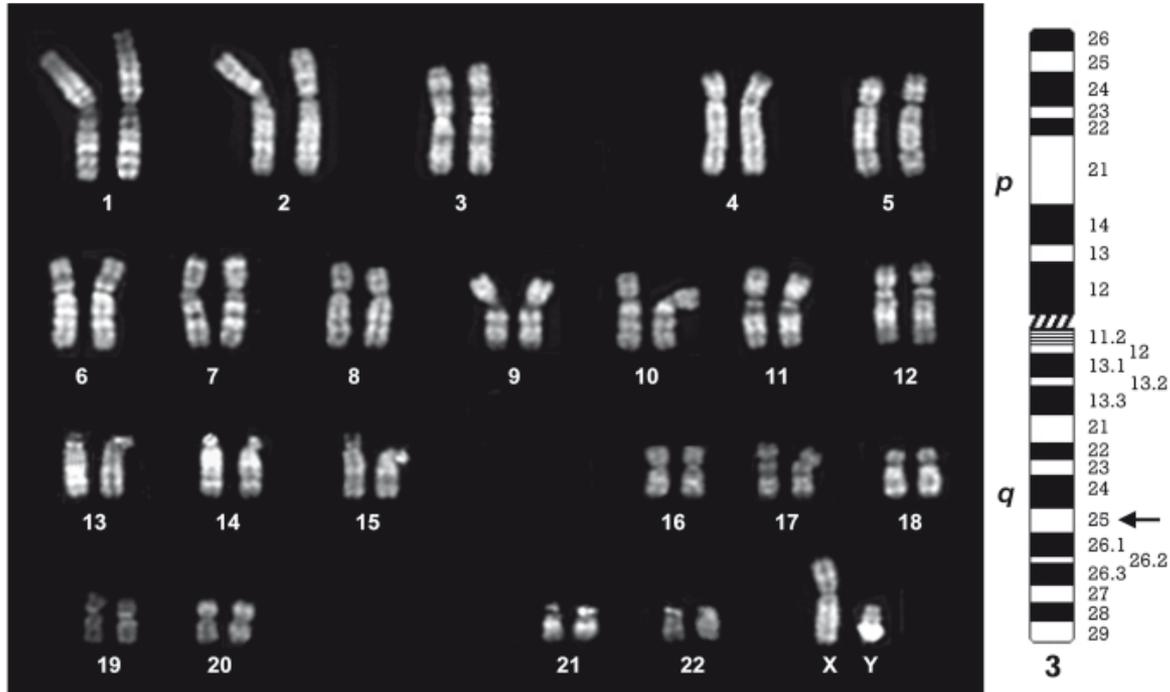
Cromosoma telecentrico



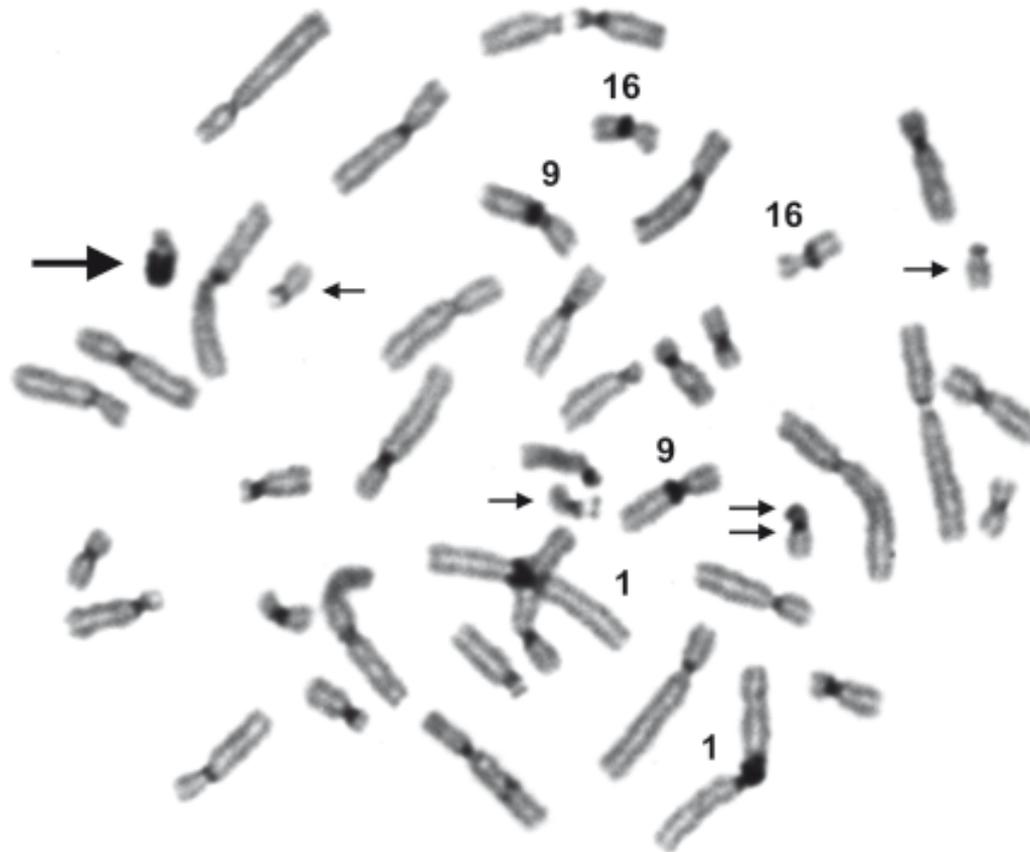
# Cariotipo umano colorato con Giemsa

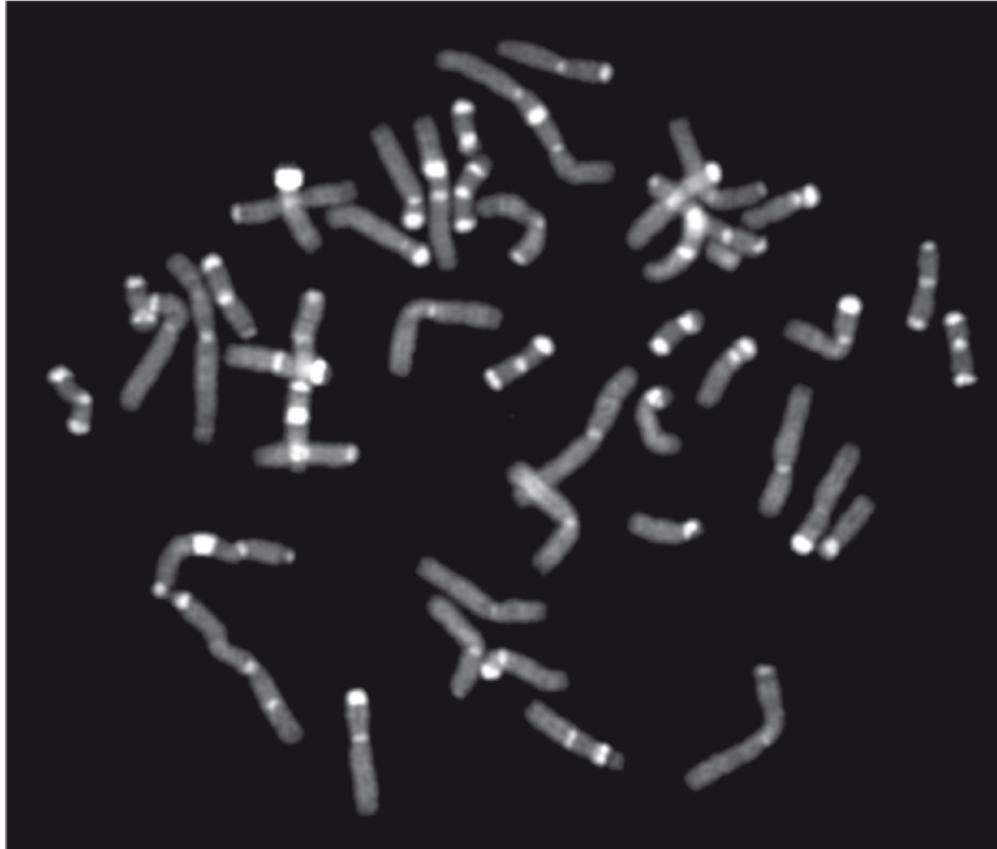


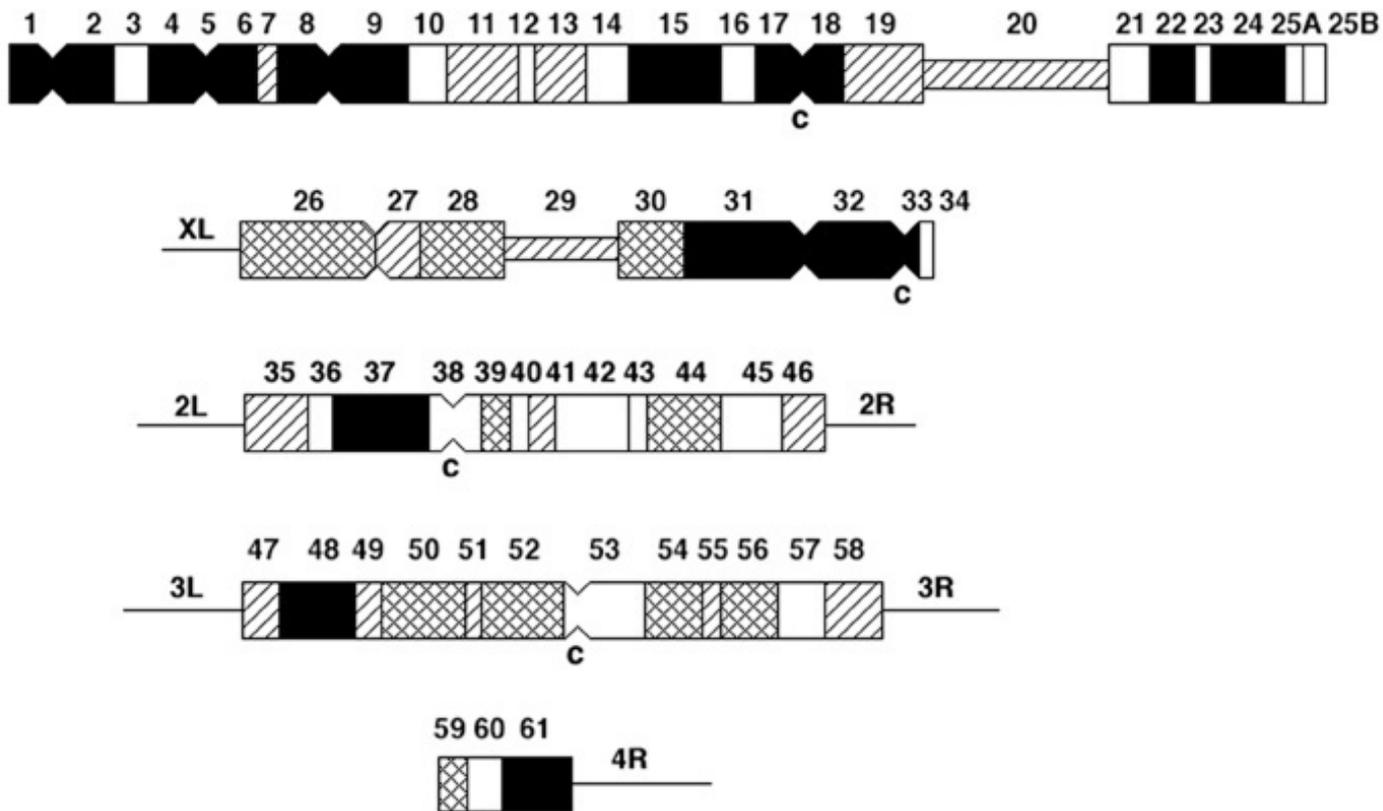
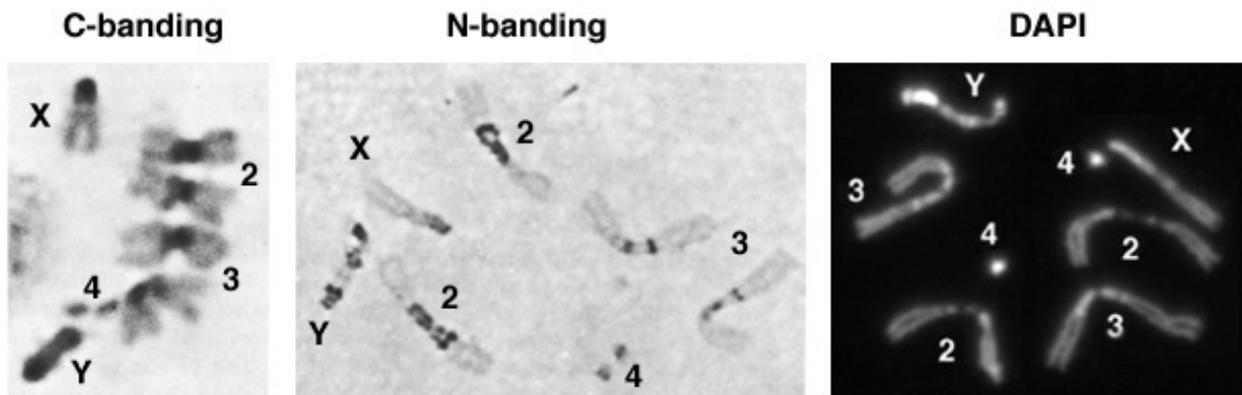
# Q-bande: Cariotipo umano colorato con mostarda di quinacrina

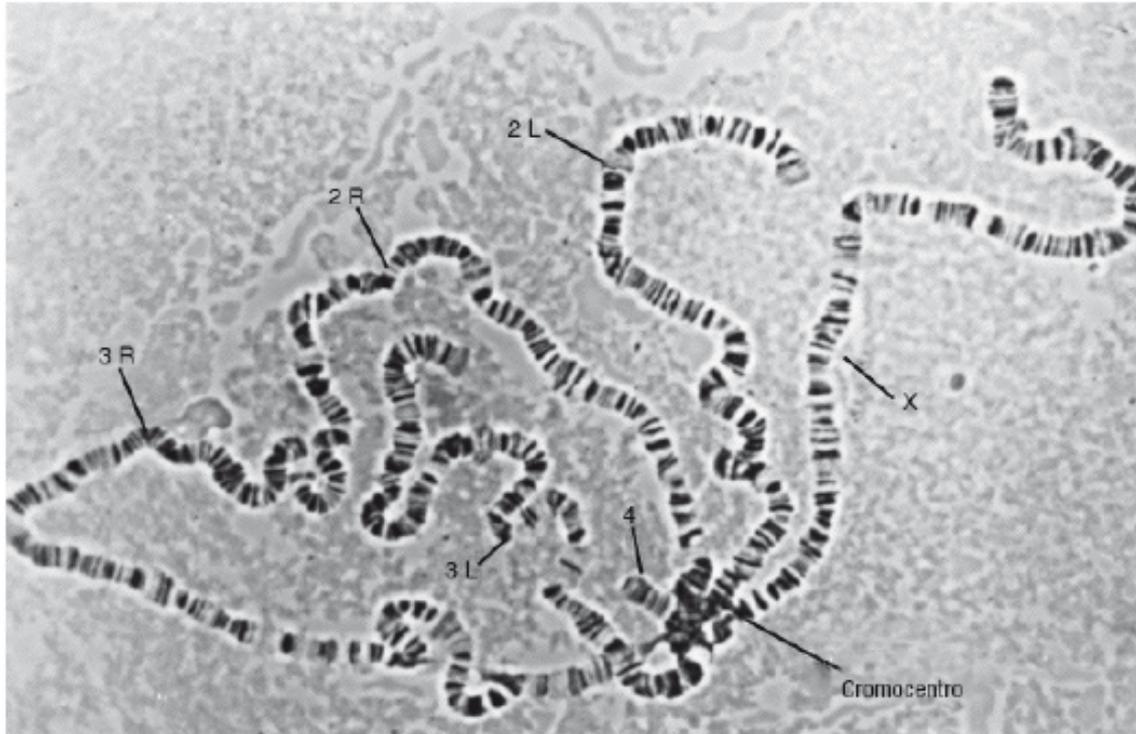


# C-bande: denaturazione del DNA e colorazione con Giemsa









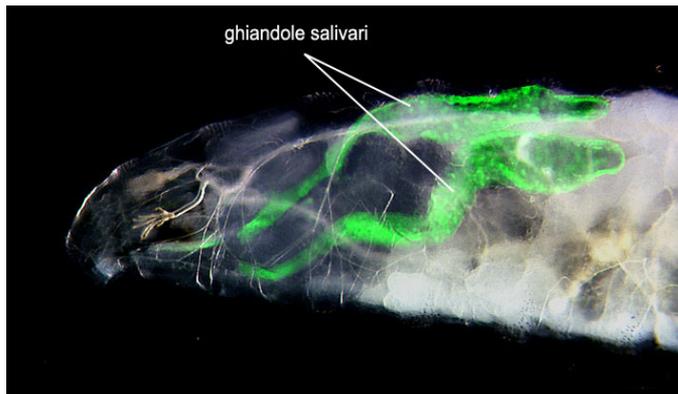
# GHIANDOLE SALIVARI



Rappresentazione di ghiandole salivari

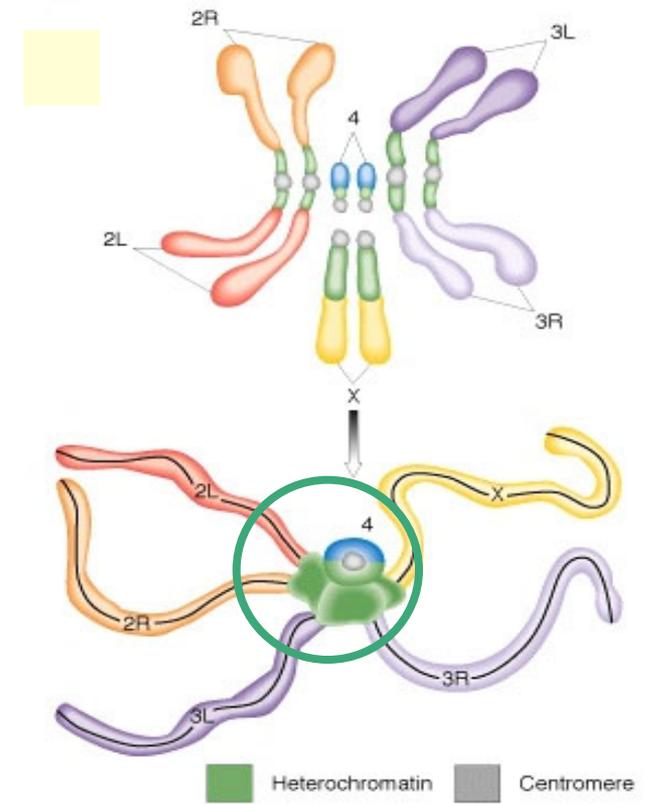
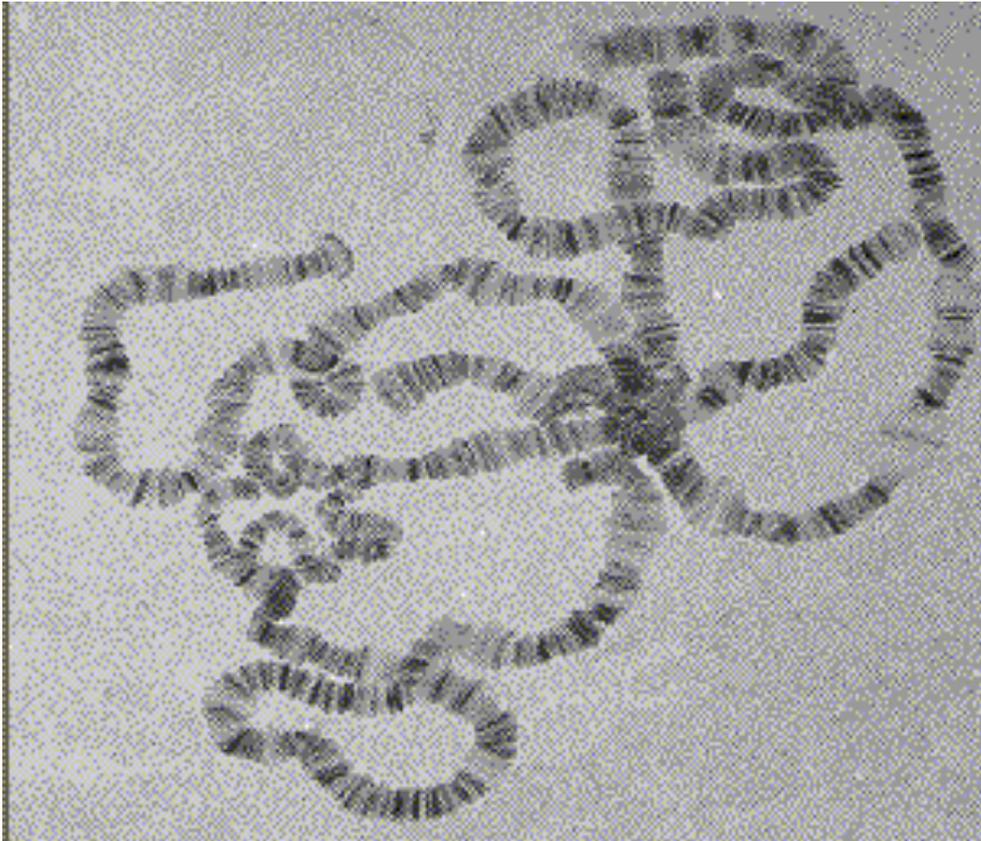


Larve di *Drosophila melanogaster* al terzo stadio larvale

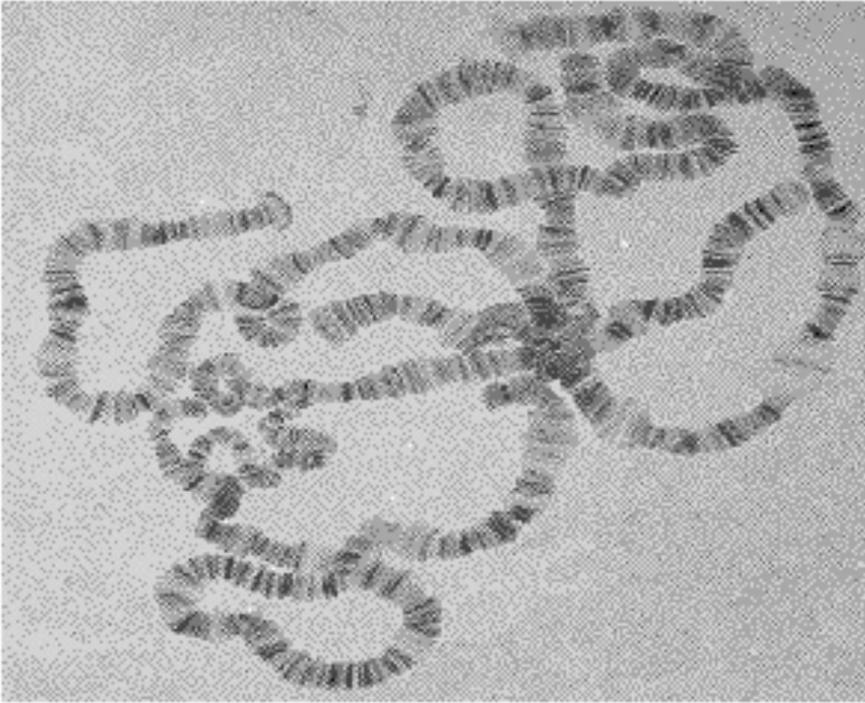


Localizzazione delle ghiandole salivari in corrispondenza del primo segmento toracico larvale T1

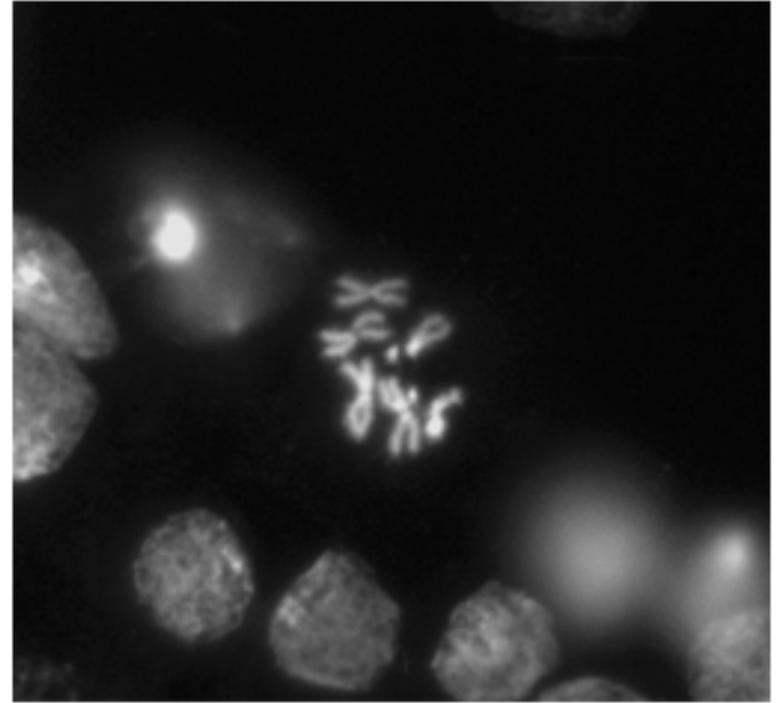
# CROMOSOMI POLITENICI DI DROSOPHILA MELANOGASTER



# I cromosomi di *Drosophila*

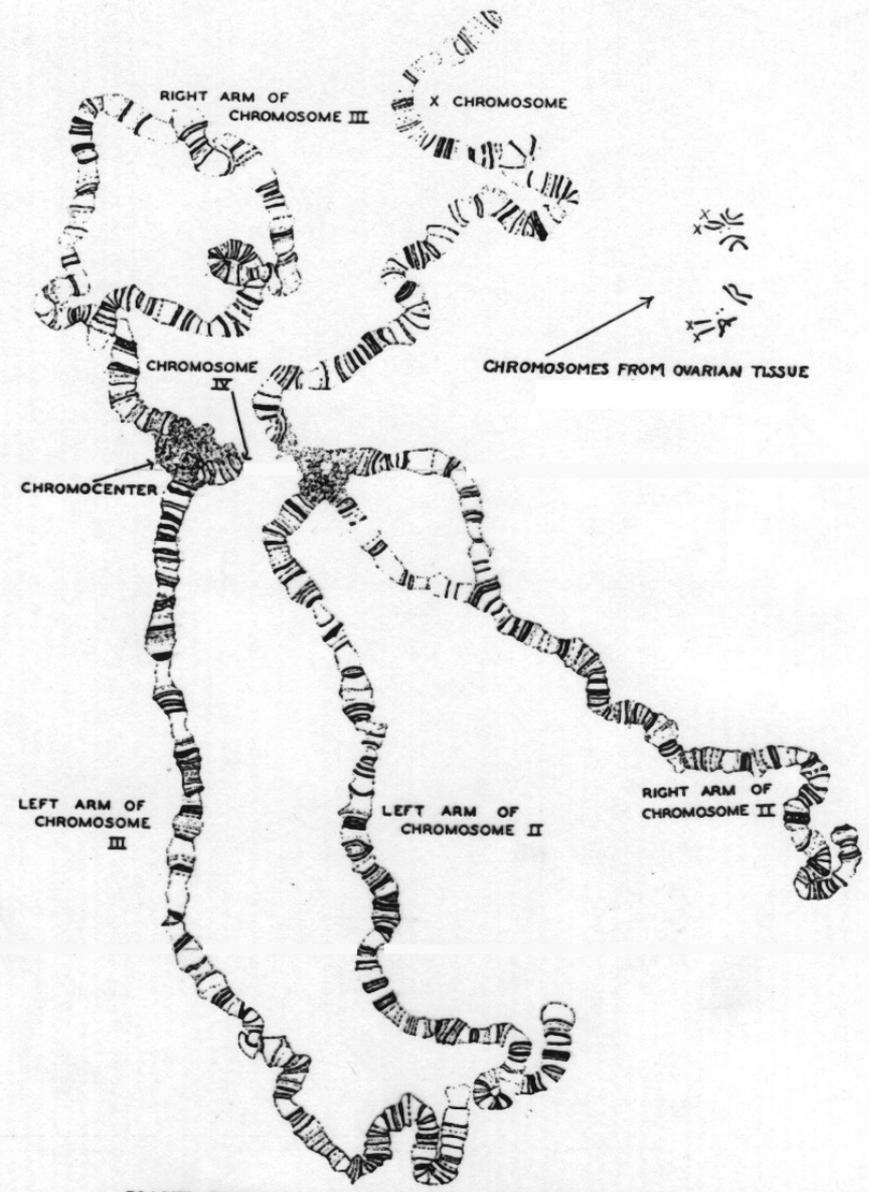


**cromosomi politenici**



**cromosomi mitotici**

# Confronto tra cromosomi politenici e mitotici



GIANT CHROMOSOMES COMPARED WITH "NORMAL"

Figure 1

The main figure is a camera lucida drawing of the elements found in a salivary gland nucleus of a female larva, showing the chromosomes just as they lay on the slide. The chromocenter material, to which all elements or arms are apparently anchored, is composed of inert chromatin. All homologous elements or parts have undergone somatic synapsis except

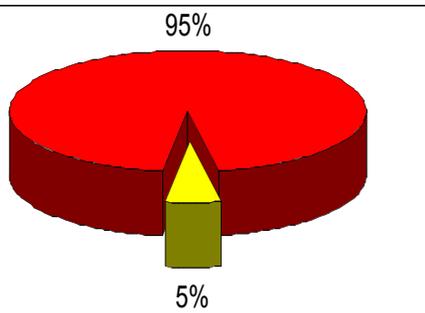
(Continued on next page)

# ETEROCROMATINA

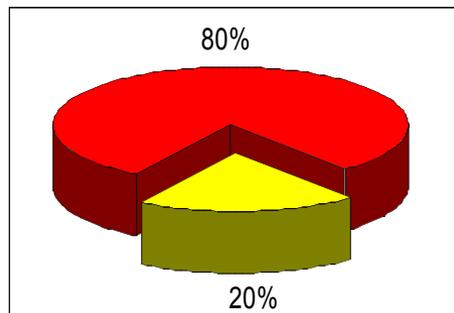
**FACOLTATIVA:** corrisponde a uno stato transitorio di inattivazione genica a livello cromosomico che può essere sesso e/o tessuto specifico.

**COSTITUTIVA:** presenta uno stato di condensazione permanente con conseguente ridotta attività trascrizionale

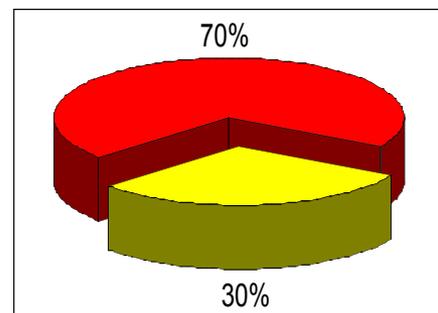
ARABIDOPSIS



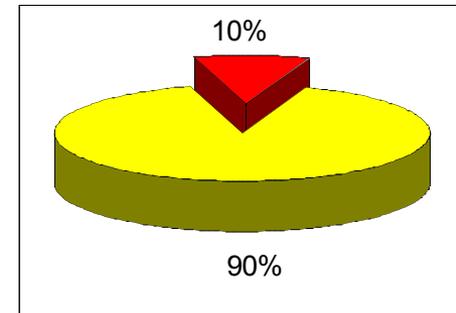
UOMO



DROSOPHILA  
MELANOGASTER



NEMATODE



## **ETEROCROMATINA**

**- Definizione di eterocromatina ( Heitz 1928 )**

**-Caratteristiche citologiche:**

**eteropicosi positiva alla profase**

**positivita' alla tecnica delle C-bande**

**- Caratteristiche molecolari:**

**replicazione tardiva**

**ricchezza di sequenze altamente e mediamente ripetute**

**regolazione quantitativa mediante sottoreplicazione o  
eliminazione nelle cellule politeniche o poliploidi**

**- Caratteristiche genetiche:**

**assenza di ricombinazione meiotica**

**bassa densita' di geni mappabili**

**variegazione per effetto di posizione**

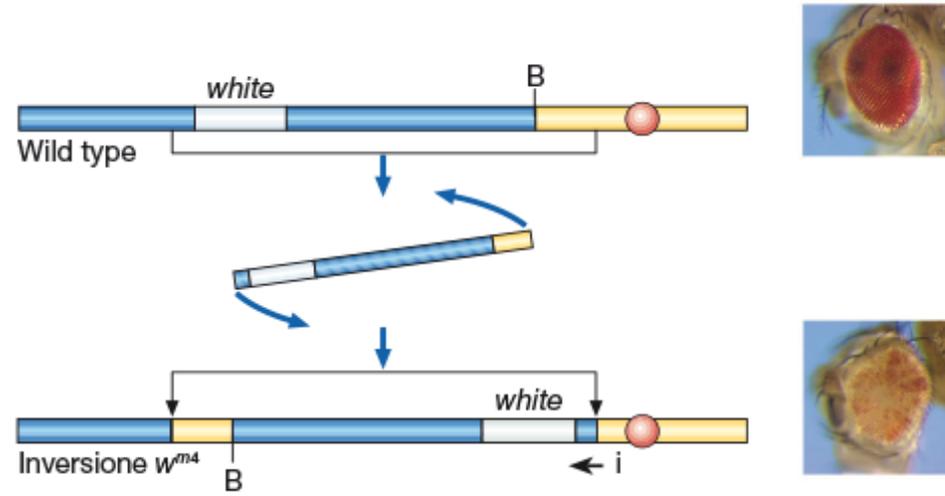
**mancanza di effetti fenotipici con piccole delezioni omozigoti  
o grandi delezioni eterozigoti**

**- Teorie:**

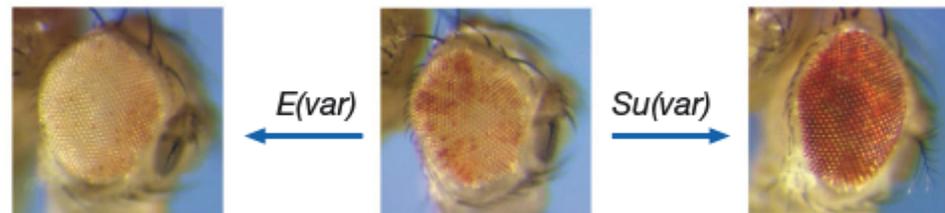
**a) L'eterocromatina e' costituita da DNA selfish non funzionale**

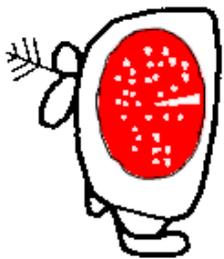
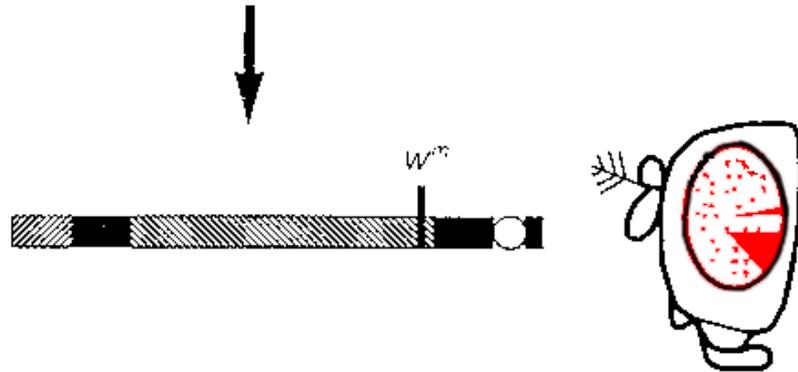
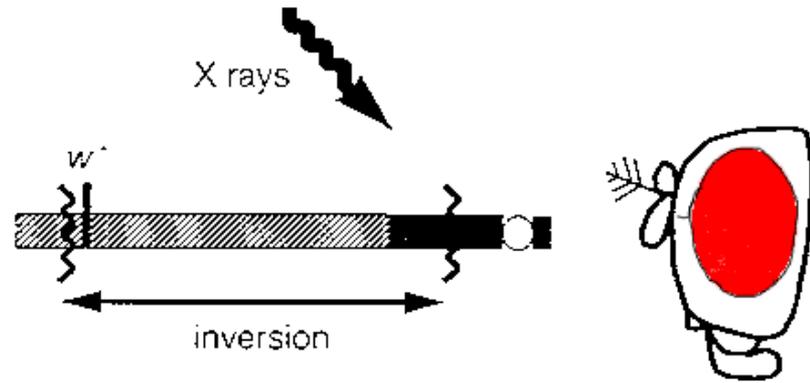
**b) L'eterocromatina e' funzionale ma e' organizzata in modo  
diverso dall'eucromatina sia da un punto di vista molecolare  
che genetico**

(a)

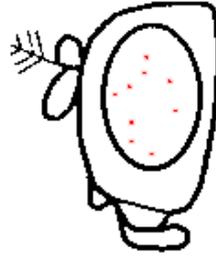


(b)



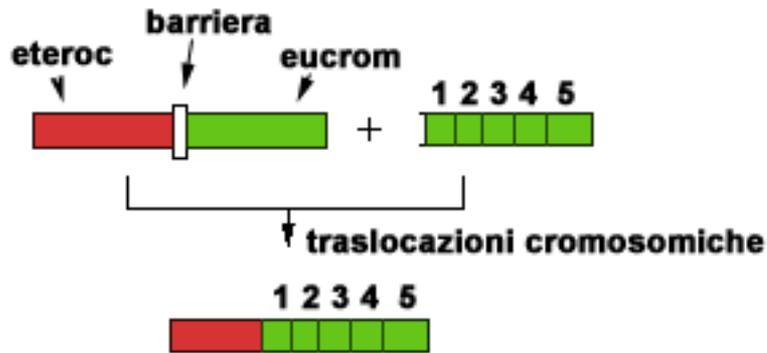


Suppressed  
(e.g. XYY)



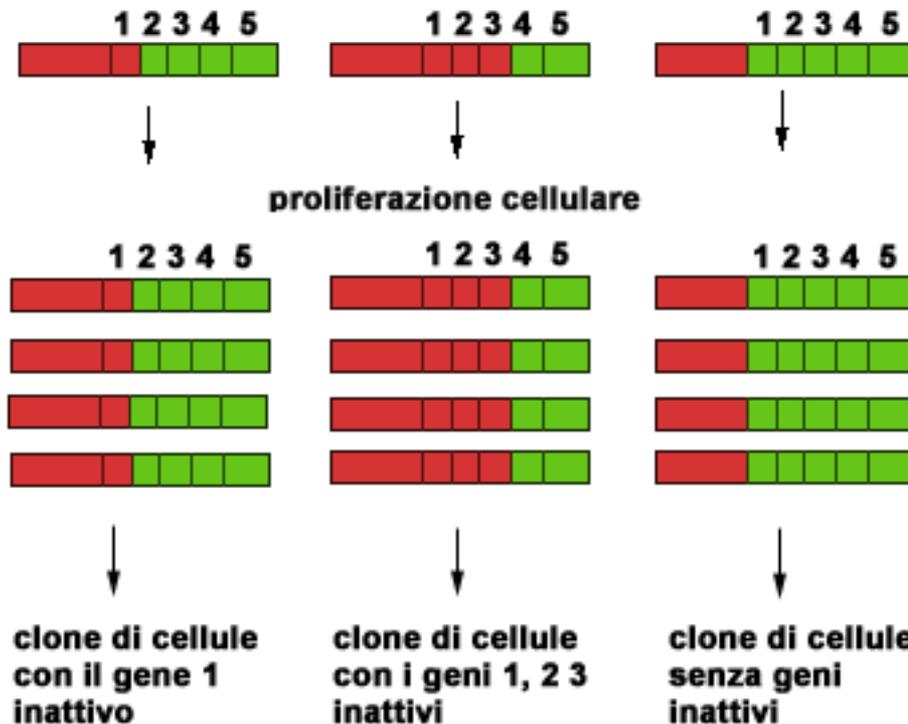
Enhanced  
(e.g. X0)

# Variegazione per effetto di posizione in *Drosophila*



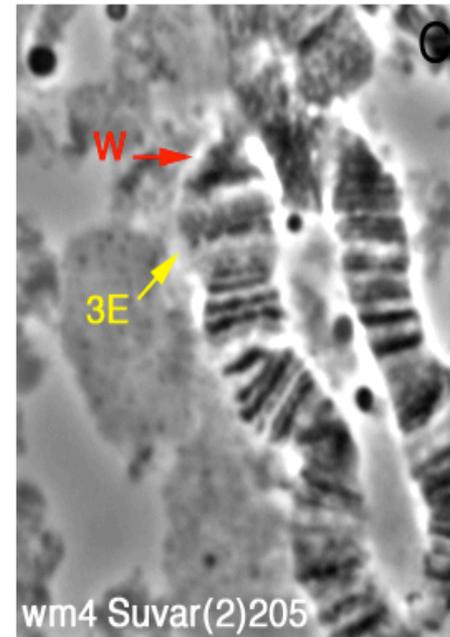
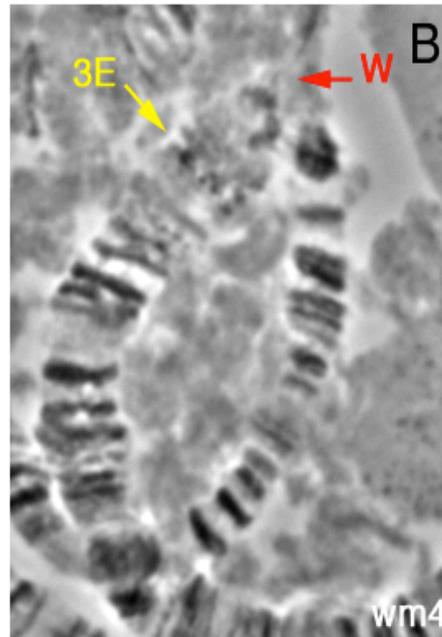
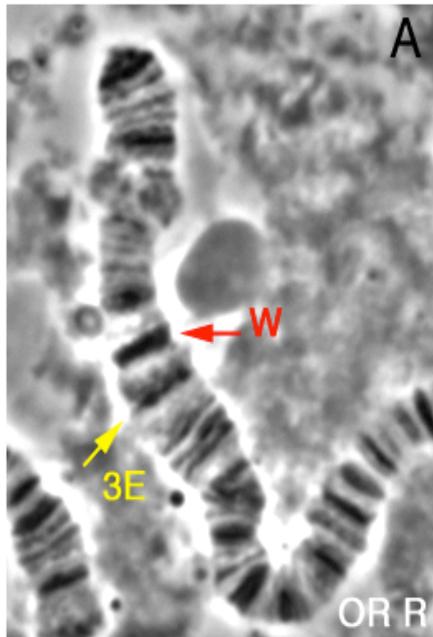
# Variegazione Per effetto di posizione e memoria cellulare

**precocemente nell'embrione che si sviluppa l'eterocromatina si forma e diffonde nell'eucromatina circostante in grado diverso in cellule diverse**





# HP1 è coinvolta nel silenziamento genico indotto da modificazioni conformazionali della fibra cromatinica

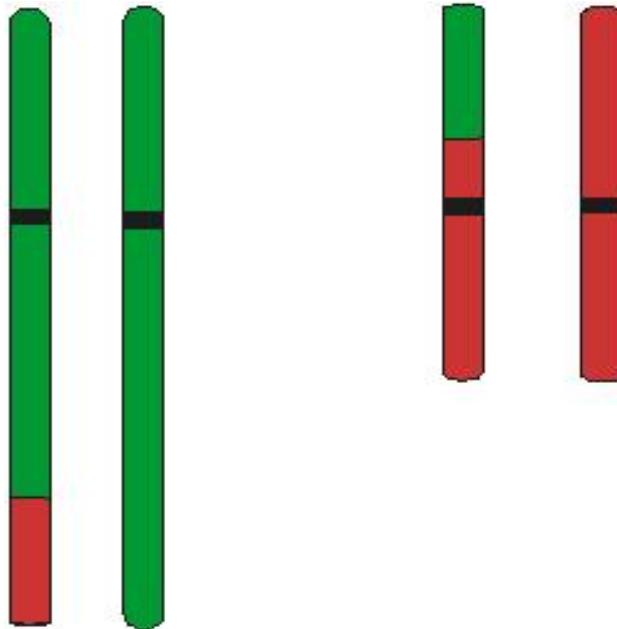


# Anomalie cromosomiche

- Le anomalie cromosomiche sono **modificazioni del numero o della struttura dei cromosomi**. Nella maggior parte dei casi si verificano **durante la formazione dei gameti** (*ovociti e spermatozoi*).
- Le anomalie di numero dei cromosomi sono chiamate "*aneuploidie*". Originano da un'**alterata separazione dei cromosomi durante la formazione dei gameti**. A causa di questo errore, definito "non-disgiunzione", si formano gameti anomali: il prodotto del concepimento che proviene dalla fusione di un gamete normale con uno anomalo avrà un numero di cromosomi alterato, cioè **un cromosoma in più** (47 cromosomi, *trisomia*) oppure **un cromosoma in meno** (45 cromosomi, *monosomia*). La maggior parte delle anomalie di numero coinvolgenti gli autosomi sono letali e il feto viene abortito spontaneamente, quelle compatibili con la vita sono associate a specifiche condizioni cliniche.

# Anomalie cromosomiche

- **Le anomalie di struttura sono determinate da una rottura dei cromosomi durante la divisione cellulare.** Spesso queste rotture vengono riparate, ma, se la riparazione non riesce, si viene a creare una anomalia di struttura dei cromosomi. Tali anomalie possono essere:
  - bilanciate (senza apparente perdita o acquisizione di materiale genetico);
  - sbilanciate (con perdita o acquisizione di materiale genetico).



# Anomalie cromosomiche

- Nei portatori sani di un'anomalia bilanciata, numerosi gameti (ovociti o spermatozoi) possono essere portatori di un'anomalia sbilanciata. Di conseguenza, i portatori sani, nella loro vita riproduttiva, hanno un **rischio relativamente elevato di avere figli con patologia malformativa o gravidanze interrotte** da aborti spontanei. Le anomalie "sbilanciate" consistono nella presenza di un pezzo in più (duplicazione) oppure in meno (delezione) di un segmento di cromosoma. Alla nascita, all'incirca un neonato su 180 è portatore di una **anomalia cromosomica**. Tuttavia, il 95% delle anomalie cromosomiche non riesce ad arrivare al termine della gravidanza perché viene eliminata con l'aborto spontaneo per un meccanismo di selezione naturale.

## QUALI SONO LE CAUSE E QUALI LE CONSEGUENZE?

- Le cause delle **anomalie di numero dei cromosomi** sono per lo più **ignote**. È stato dimostrato, però, che sono tanto più frequenti quanto più elevata è l'**età della madre** al momento del concepimento. È inoltre noto che vari agenti (radiazioni ionizzanti, sostanze chimiche, infezioni virali) possono determinare "rotture" dei cromosomi, predisponendo quindi ad anomalie di struttura. Le **anomalie cromosomiche** di numero e le anomalie cromosomiche di struttura (se sbilanciate) causano malattie diverse l'una dall'altra, accomunate però dalla presenza di ritardo mentale, ritardo di accrescimento, malformazioni congenite e anomalie delle caratteristiche del volto. Le anomalie cromosomiche bilanciate non causano di solito conseguenze cliniche nel soggetto che ne è portatore.

# ESEMPI DI ANEUPLOIDIA DEGLI AUTOSOMI

- Sindrome di Down:
- 47 cromosomi (+1 sul cromosoma 21). Ritardo mentale, statura bassa, macroglossia o lingua grossa, orecchie sporgenti, collo grosso, sistema immunitario alterato, sistema cardiocircolatorio e renale con frequenti malformazioni, anomalie nelle pliche palmari ecc.
  
- Sindrome di Plateau
- 47 cromosomi (+1 sul cromosoma 13). Occhi, orecchie ed organi interni malformati, labbro leporino. Qualche mese di sopravvivenza.
  
- Sindrome di Edwards
- 47 cromosomi (+1 su cromosoma 18). Malformazione del cranio e dei visceri. Qualche mese di sopravvivenza.

# PRINCIPALI SINDROMI DOVUTE A MUTAZIONI STRUTTURALI DEI CROMOSOMI

- **Sindrome del “cri du chat”** o del grido del gatto.
- Cancellazione del braccio corto del cromosoma numero 5. Malformazioni alle orecchie, faccia e laringe, microcefalia.
- **Sindrome di Angelman.**
- Cancellazione del braccio lungo del cromosoma numero 15. In certi casi c'è la presenza di due cromosomi 15 entrambi provenienti dal padre.
- **Sindrome di George.**
- Cancellazione di una parte del braccio lungo del cromosoma numero 22.
- Palatoschisi, alterazioni facciali, del timo, delle paratiroidi, malformazione cardiaca e immunodeficienze.
- **Sindrome di Prader-Willi.**
- Cancellazione di parte del braccio lungo del cromosoma numero 15 di origine paterna. Presenza di due cromosomi 15 di origine materna. Crescita ritardata, ipotonia muscolare, bulimia, ridotto sviluppo psichico
- **Sindrome di Williams.**
- Cancellazione di una parte del braccio lungo del cromosoma numero 7.
- Ritardato sviluppo, malformazioni cardiovascolari, ritardo mentale.