

- 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*).

# Variazioni cromosomiche

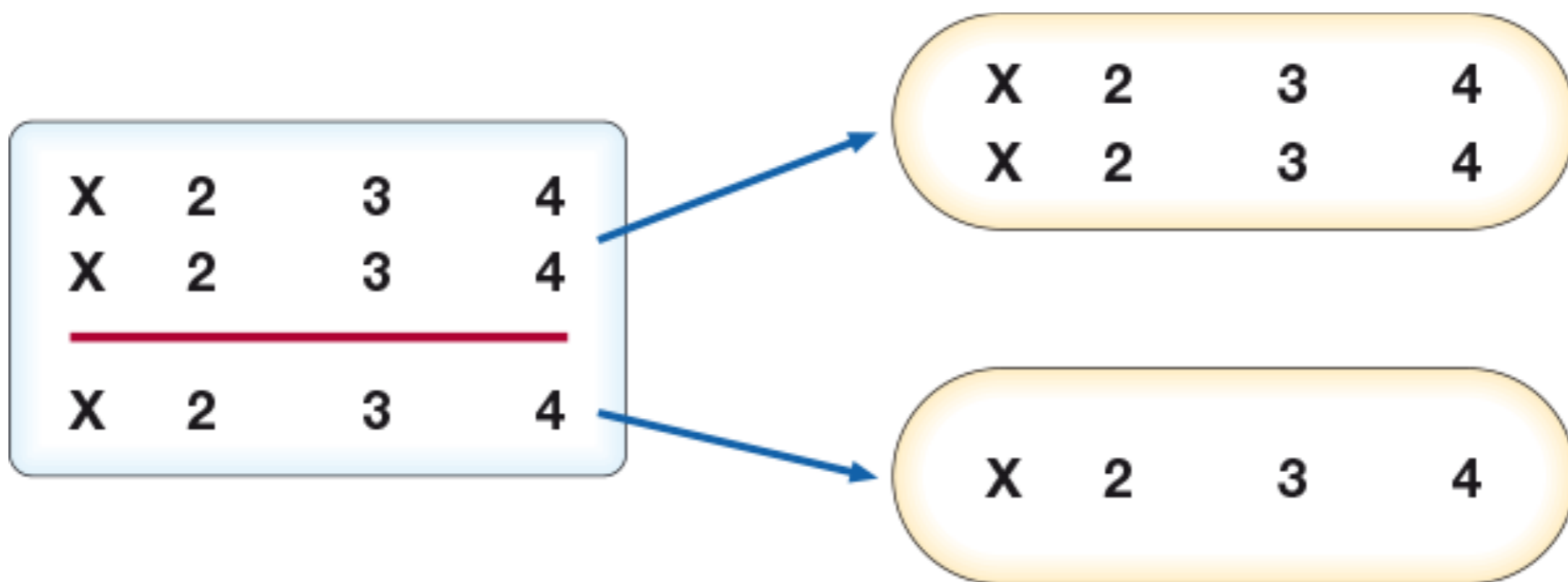
Cambiamenti nel numero dei cromosomi:

- Poliploidia
- Polisomia
- Politenia

# Variazioni cromosomiche

Cambiamenti nella struttura dei cromosomi:

- Duplicazioni
- Delezioni
- Inversioni
- Traslocazioni

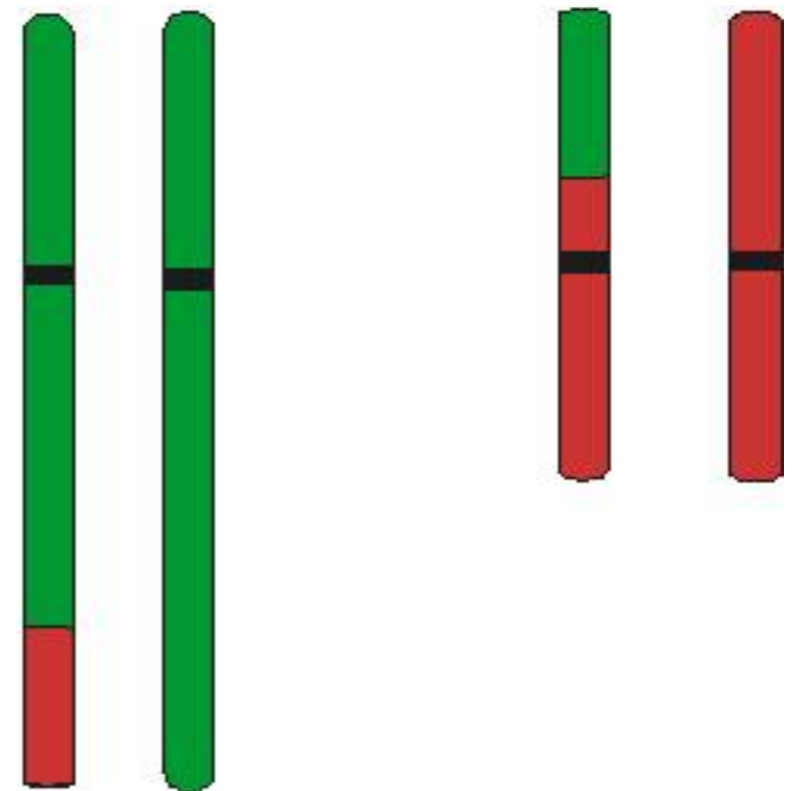


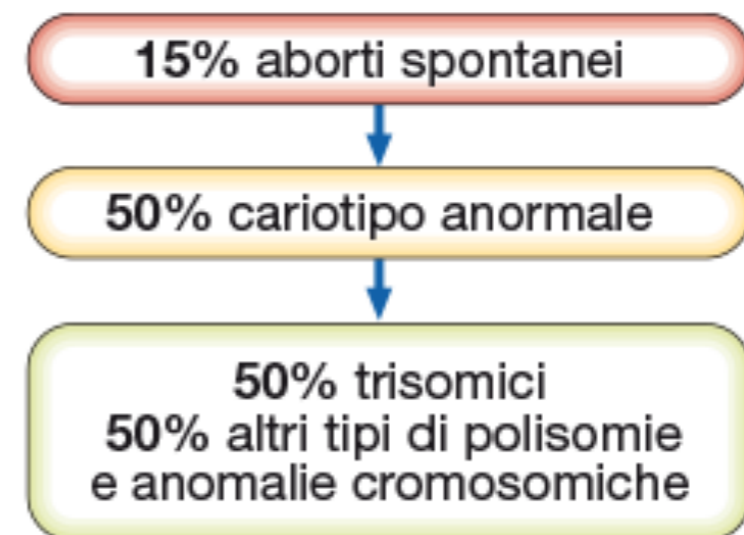
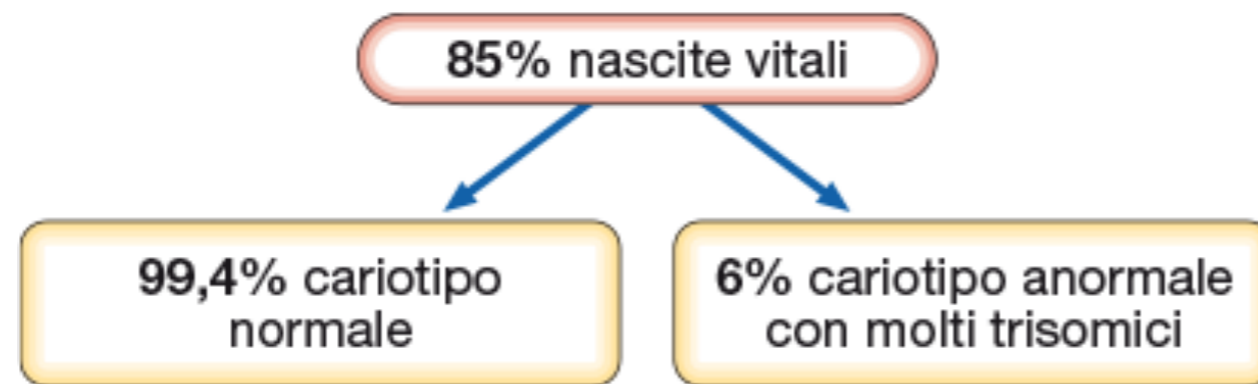
# **Le anomalie di struttura sono determinate da una rottura dei cromosomi durante la divisione cellulare.**

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:

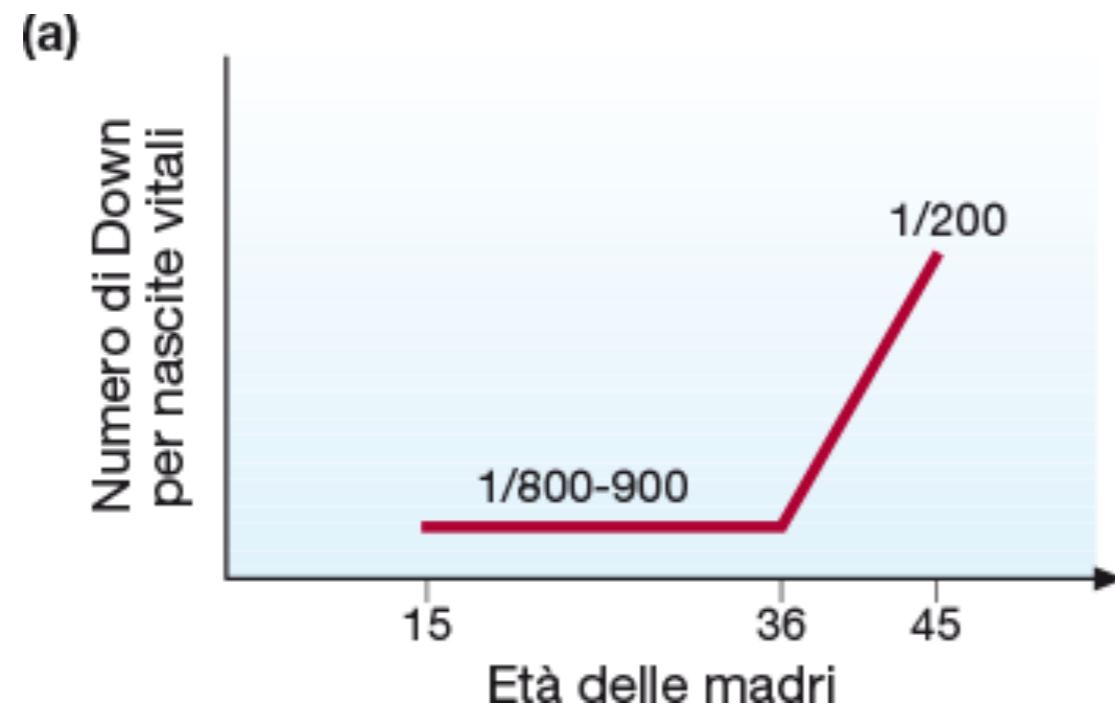
- bilanciate (senza apparente perdita o acquisizione di materiale genetico);
- sbilanciate (con perdita o acquisizione di materiale genetico).





# QUALI SONO LE CAUSE E QUALI LE CONSEGUENZE?

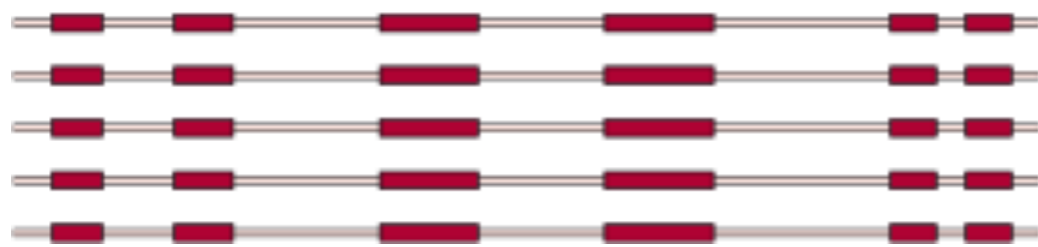
Le cause delle **anomalie di numero dei cromosomi** sono per lo più **ignote**. È stato dimostrato, però, che sono tanto più frequenti quanto più elevata è l'**età della madre** al momento del concepimento. È inoltre noto che vari agenti (radiazioni ionizzanti, sostanze chimiche, infezioni virali) possono determinare "rotture" dei cromosomi, predisponendo quindi ad anomalie di struttura.

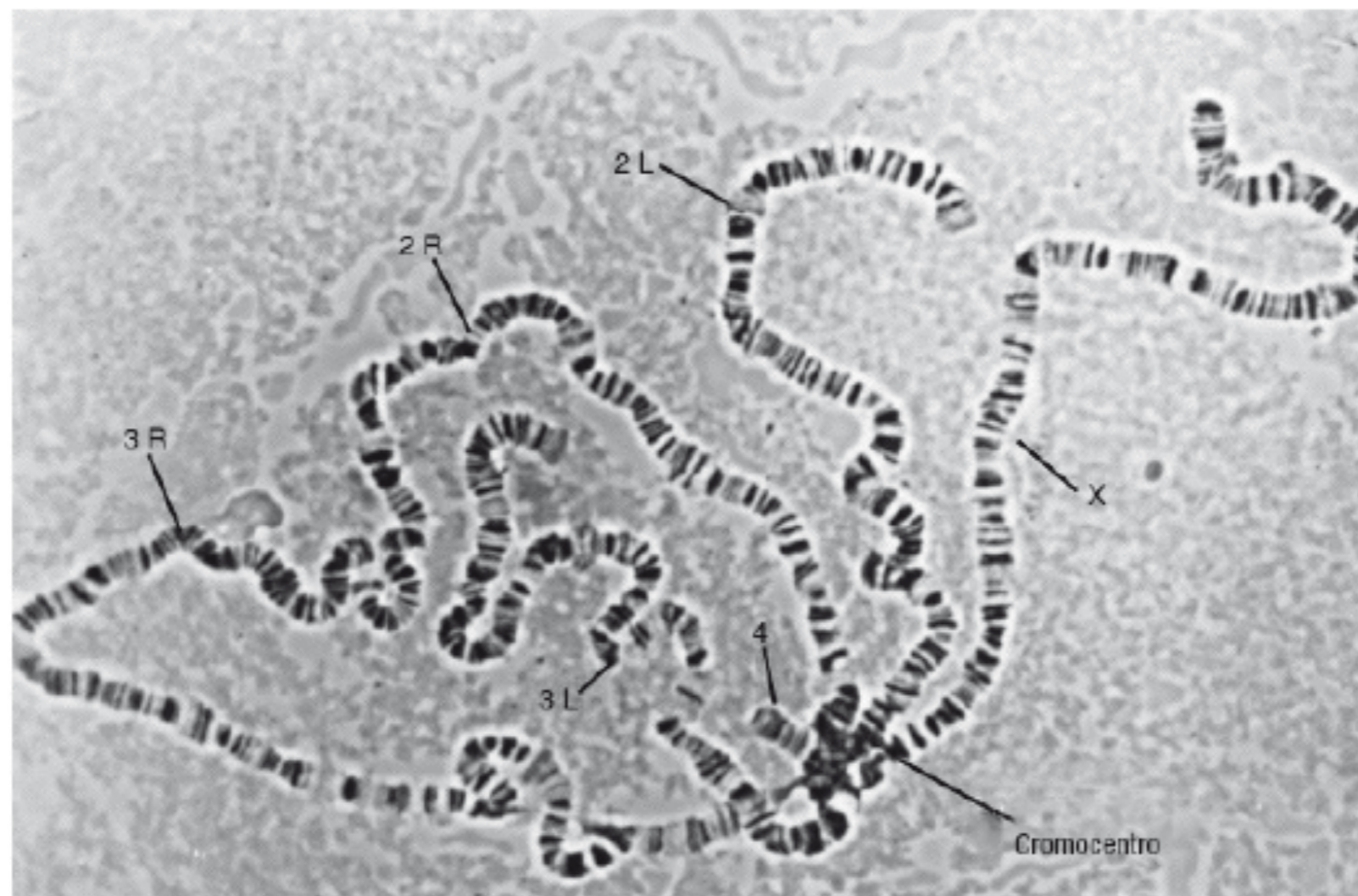




# Anomalie cromosomiche

- 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.





# Duplicazioni e Delezioni

Allineamento normale

A B C D

\_\_\_\_\_

A<sup>+</sup> B<sup>+</sup> C<sup>+</sup> D<sup>+</sup>

A B B<sup>+</sup> C<sup>+</sup> D<sup>+</sup>

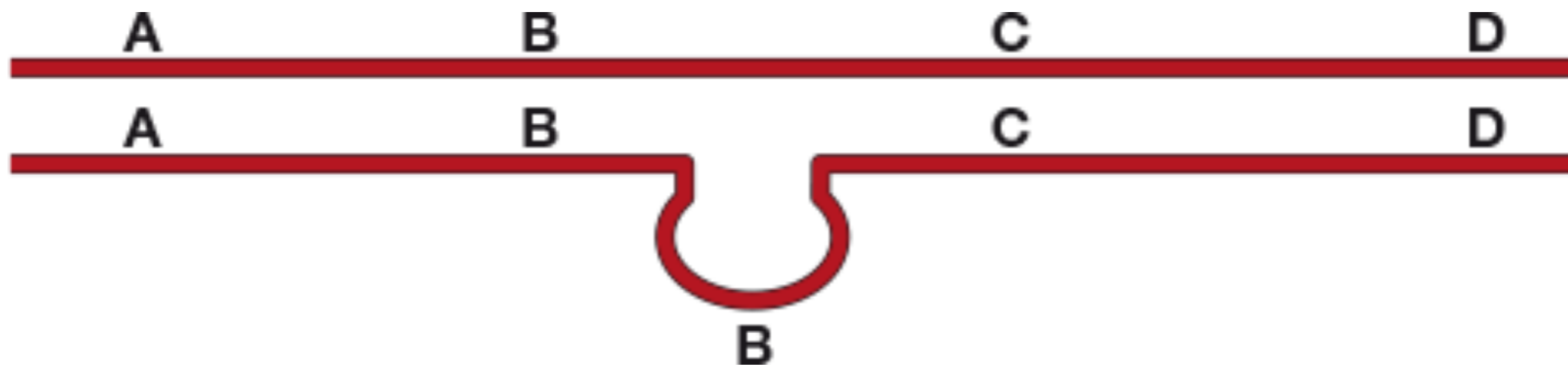
allineamento imperfetto

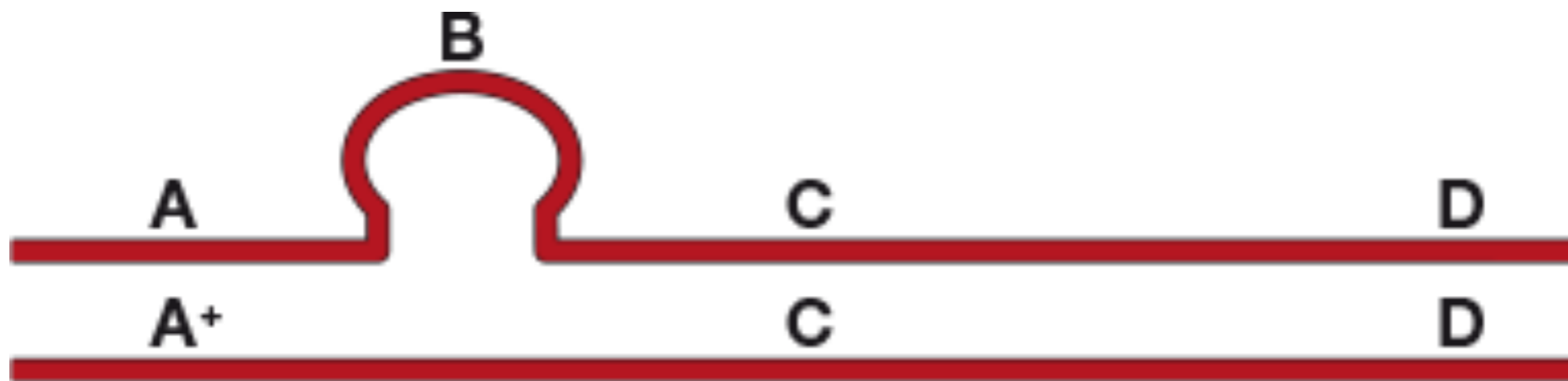
A B C D

\_\_\_\_\_

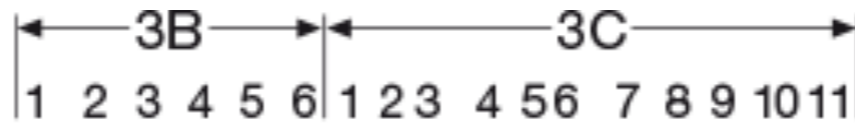
A<sup>+</sup> B<sup>+</sup> C<sup>+</sup> D<sup>+</sup>

A<sup>+</sup> C D

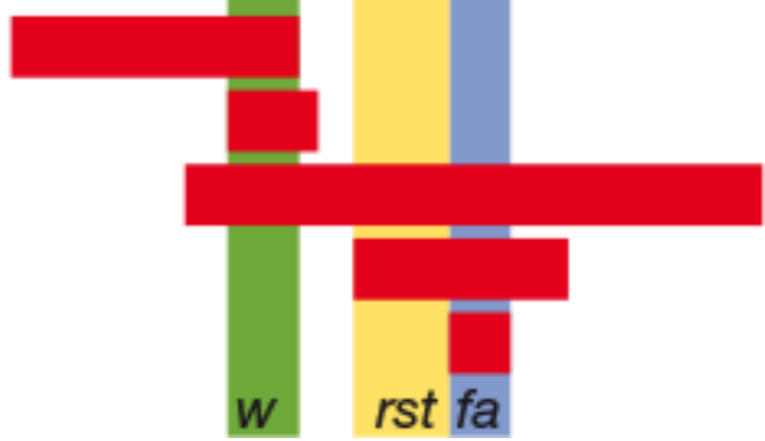








*Df* 258-45  
*Df* 67c23  
*Df* N8  
*Df* 264-32  
*Df* 264-333



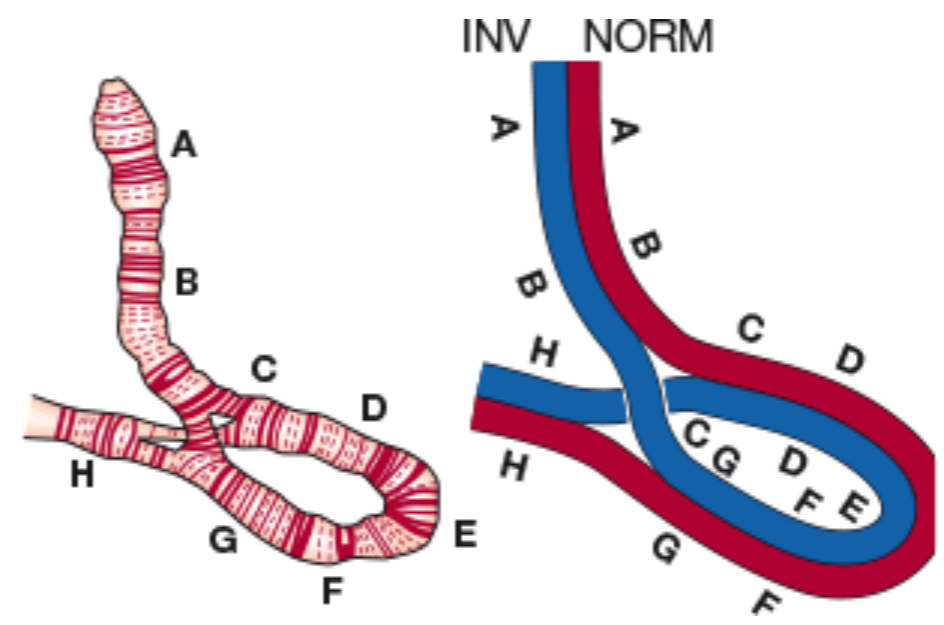
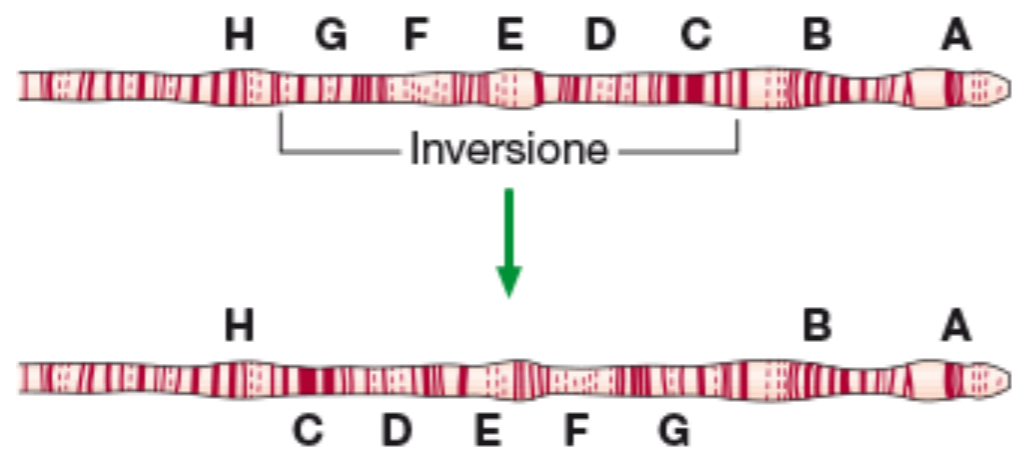
*w*<sup>-</sup> *rst*<sup>+</sup> *fa*<sup>+</sup>  
*w*<sup>-</sup> *rst*<sup>+</sup> *fa*<sup>+</sup>  
*w*<sup>-</sup> *rst*<sup>-</sup> *fa*<sup>-</sup>  
*w*<sup>+</sup> *rst*<sup>-</sup> *fa*<sup>-</sup>  
*w*<sup>+</sup> *rst*<sup>+</sup> *fa*<sup>-</sup>



# Inversioni

A B C D E F

A B E D C F





Cromosoma normale

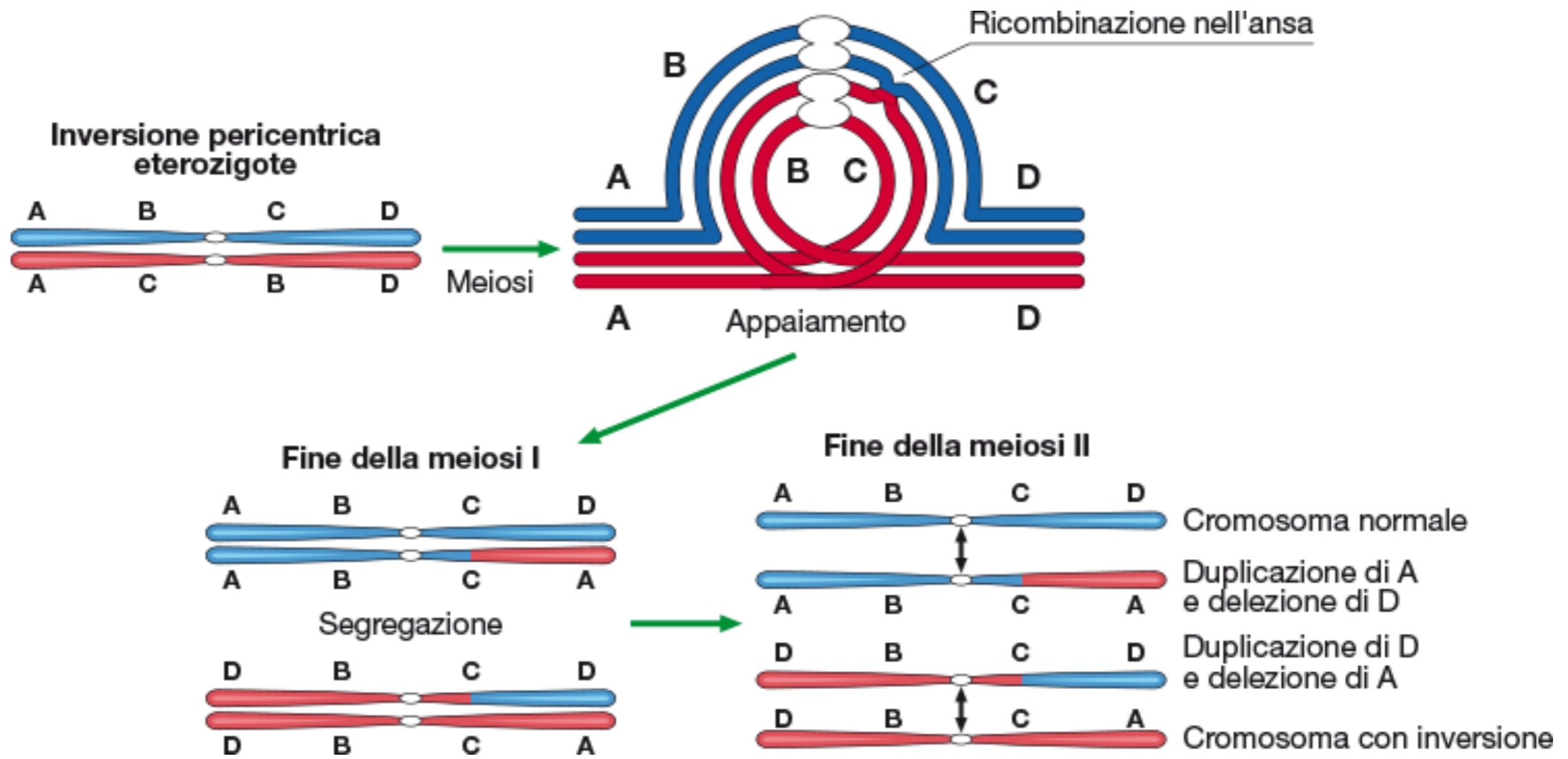


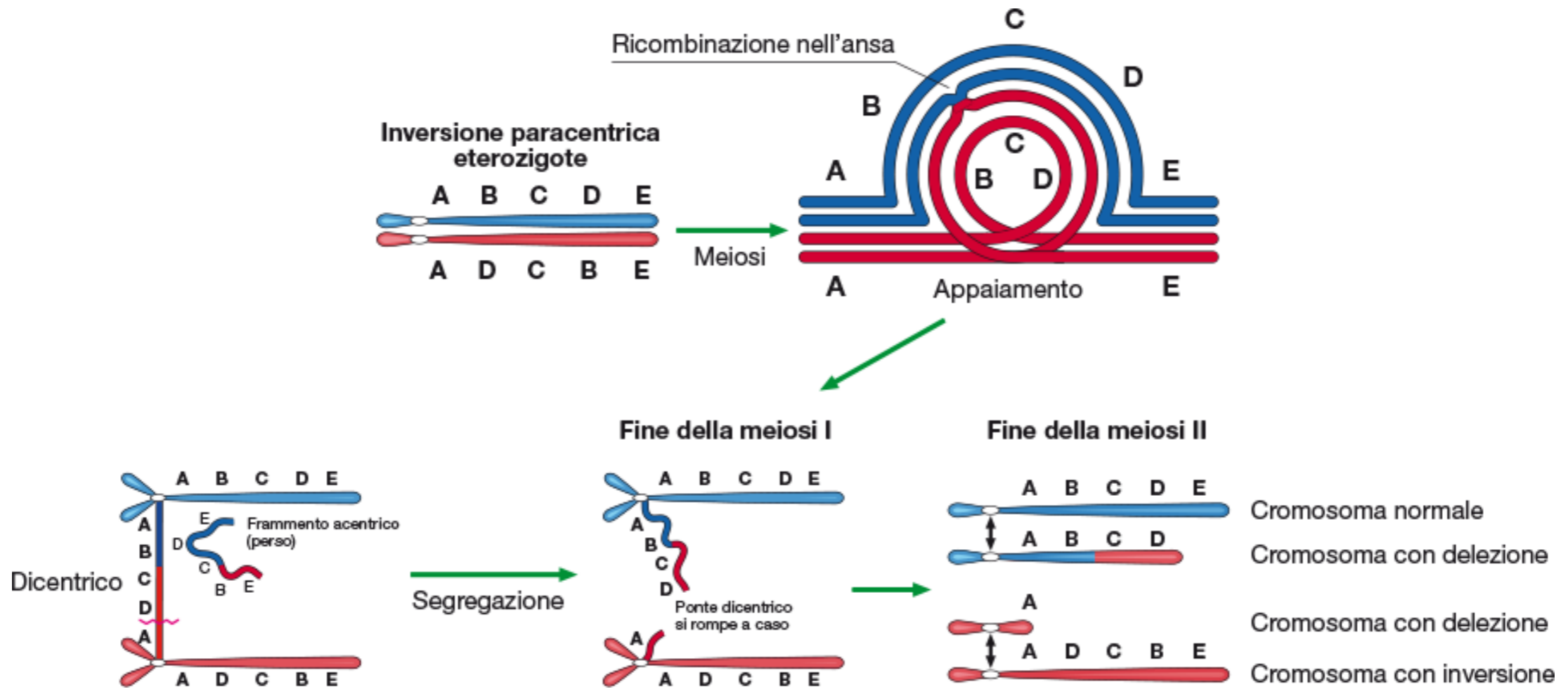
Inversione pericentrica

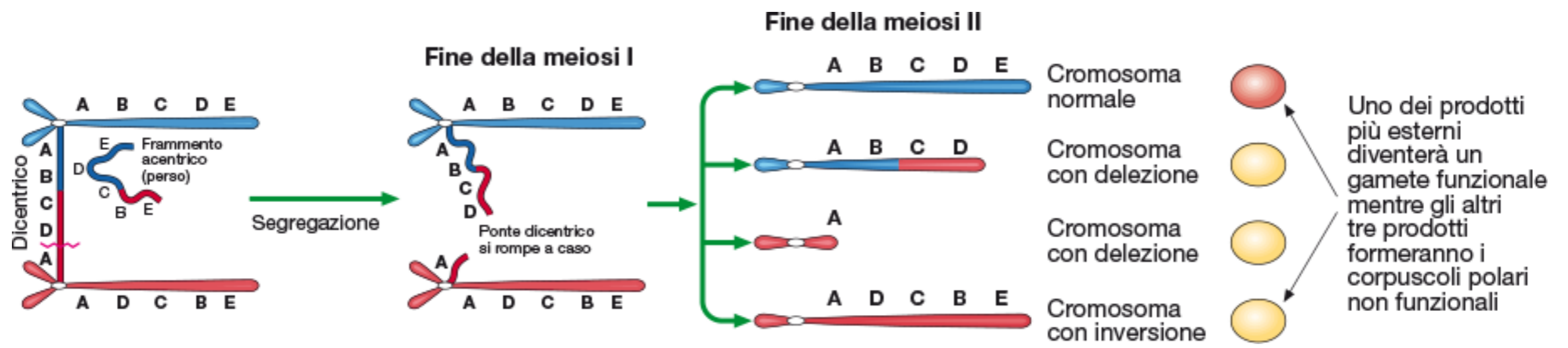


Inversione paracentrica

 Regione invertita







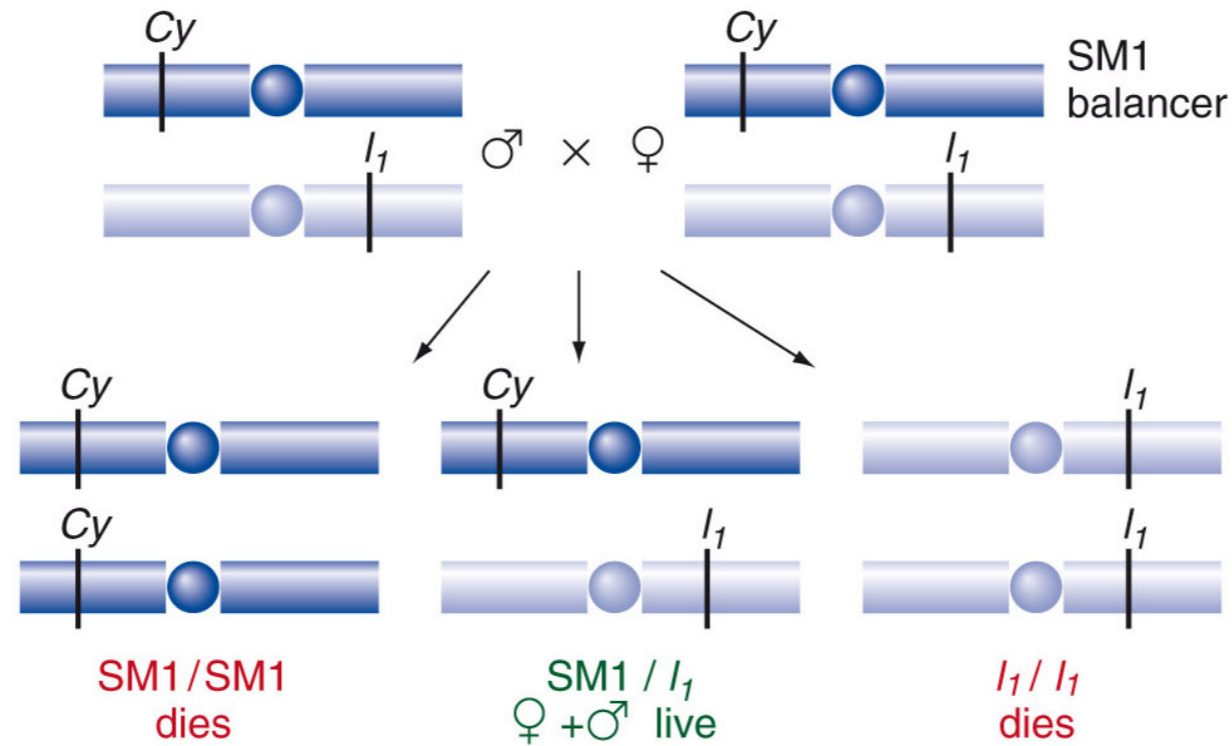
# Cromosomi bilanciatori

(a) SM1 balancer chromosome



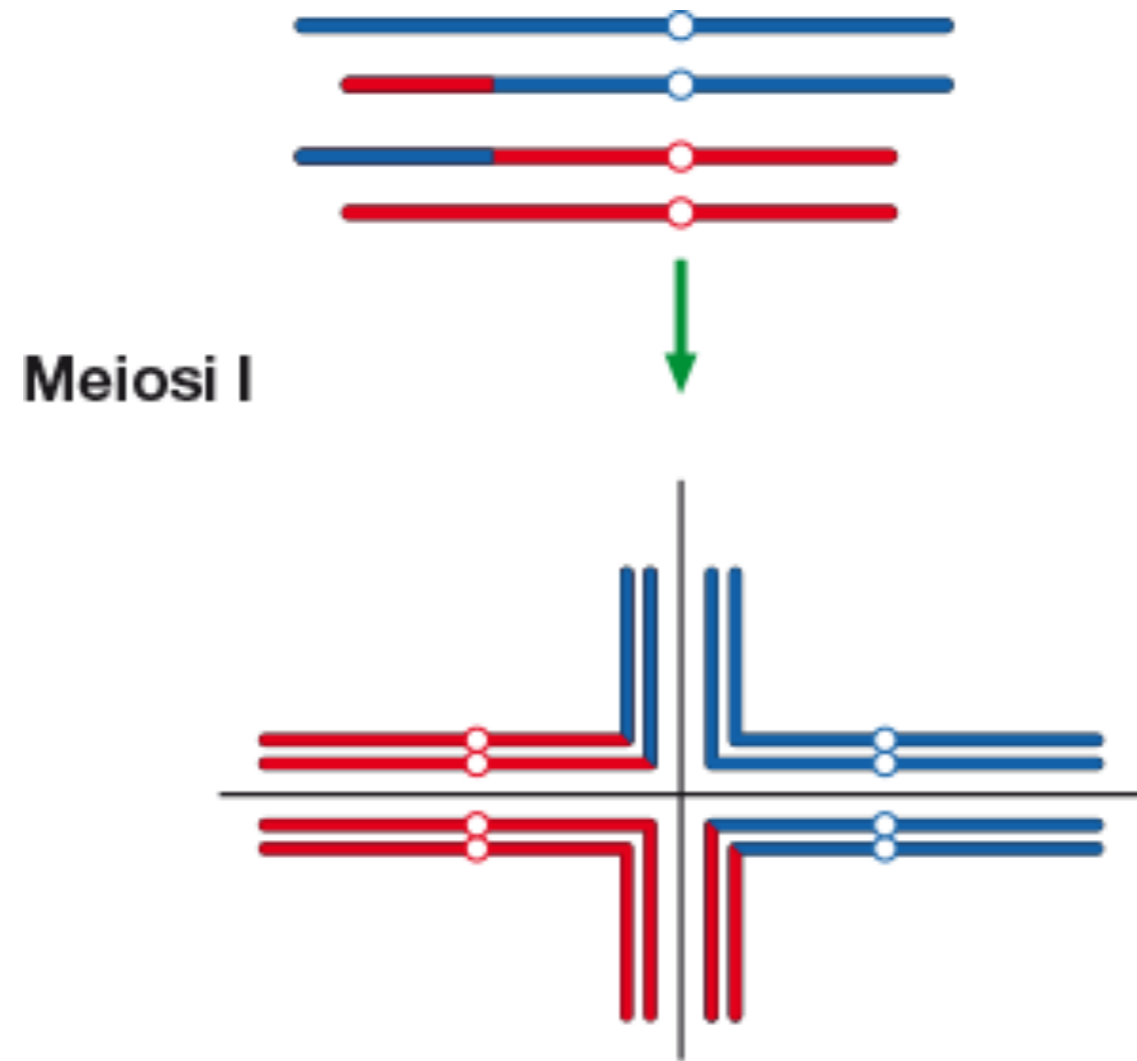
Key:  
 [ ] Breakpoints of pericentric inversion  
 ( ) Breakpoints of paracentric inversions

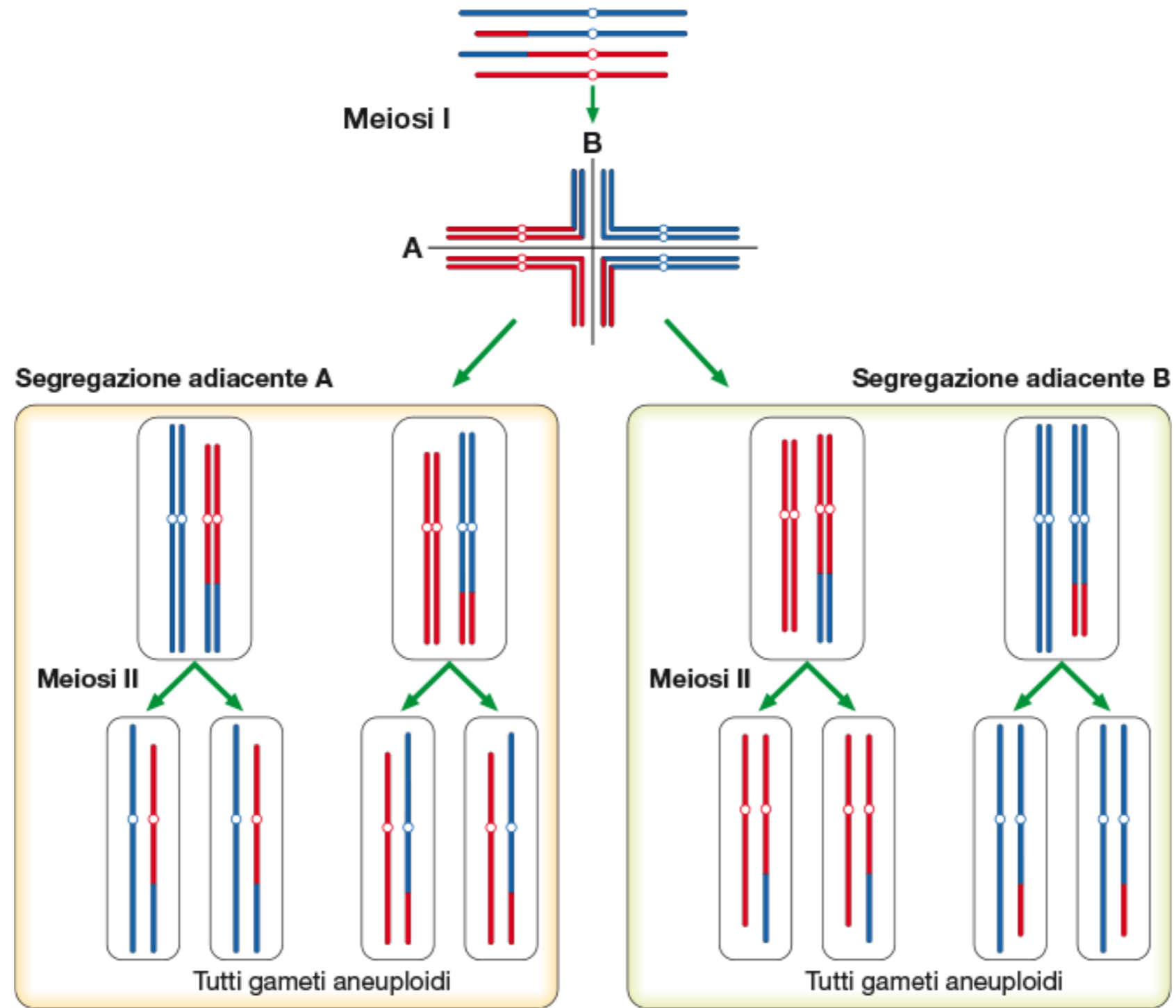
(b) A balanced lethal stock

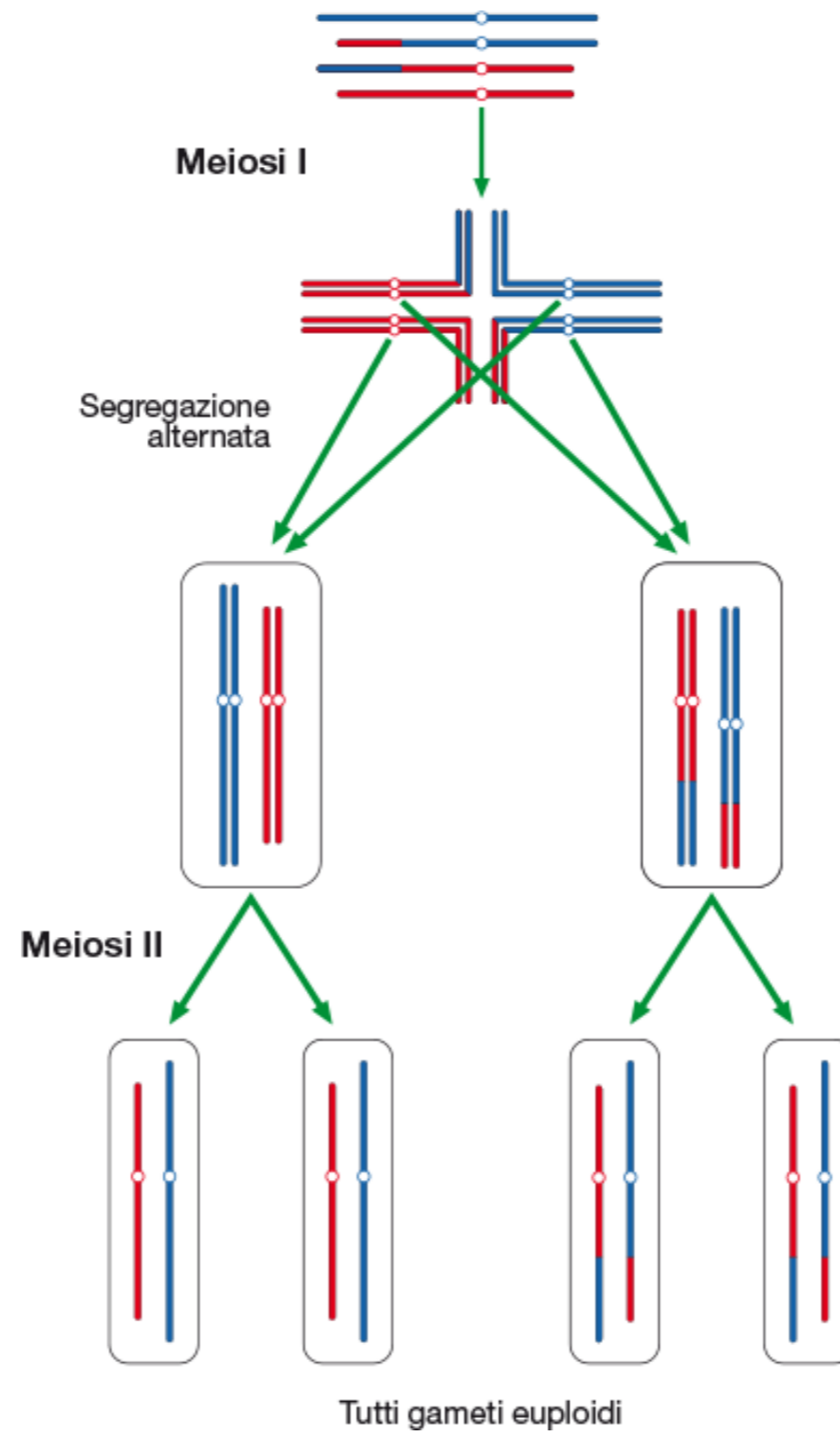












# Anomalie sbilanciate

- 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.

- 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 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 cromosoma 13). Occhi, orecchie ed organi interni malformati, labbro leporino. Qualche mese di sopravvivenza.
- Sindrome di Edwards
- 47 cromosomi (+1 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.