

- 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

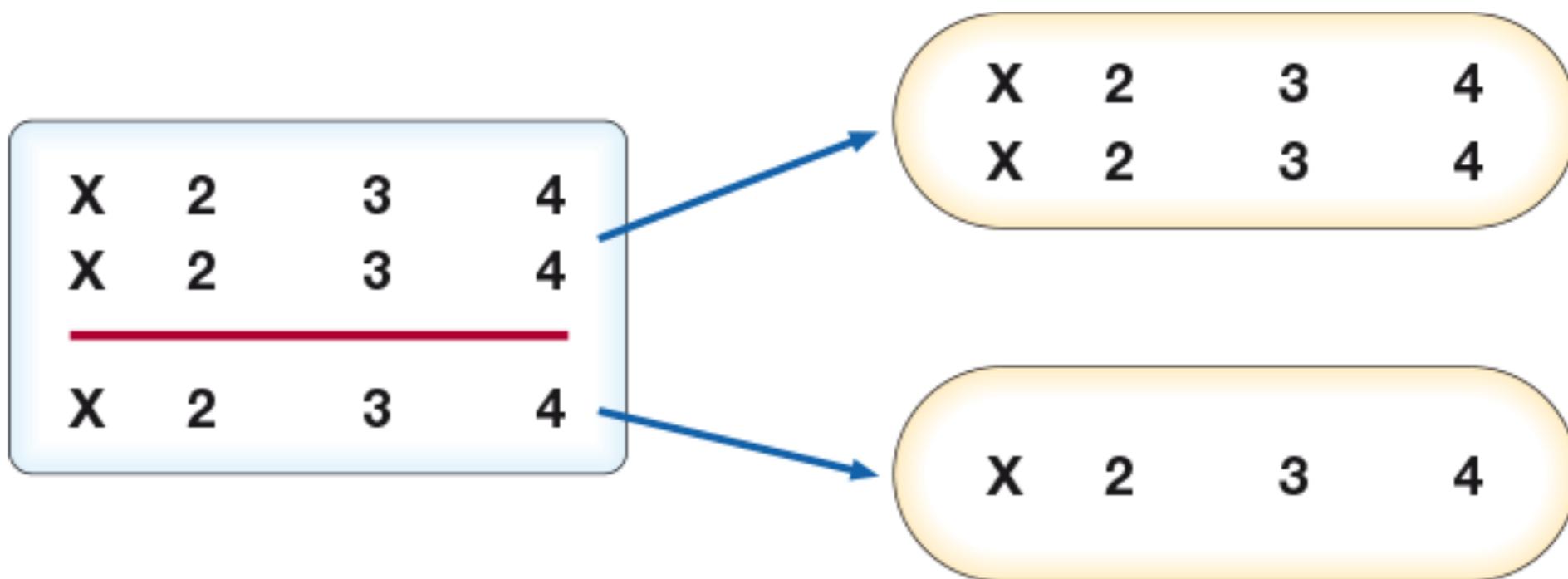
Variazioni cromosomiche

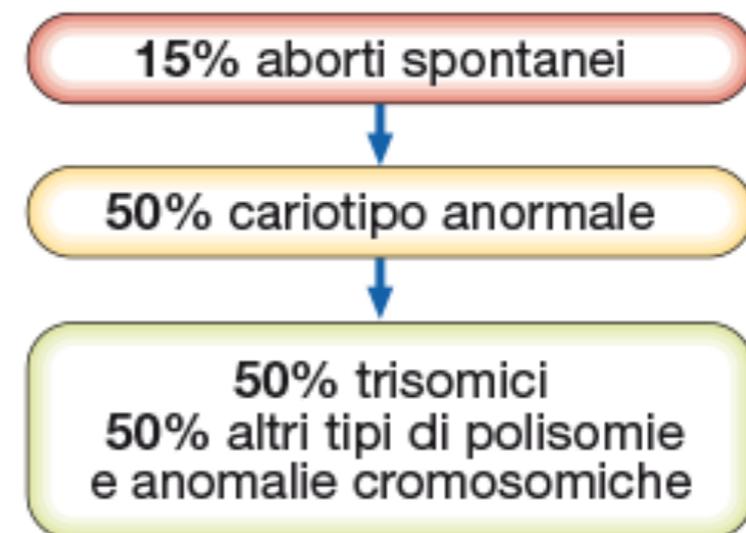
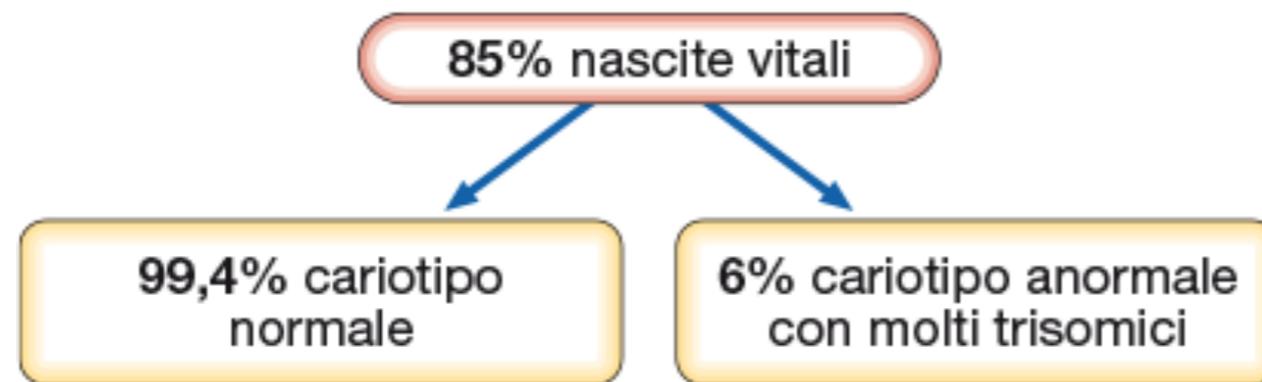
Cambiamenti nella struttura dei cromosomi:

- Duplicazioni
- Delezioni
- Inversioni
- Traslocazioni

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.

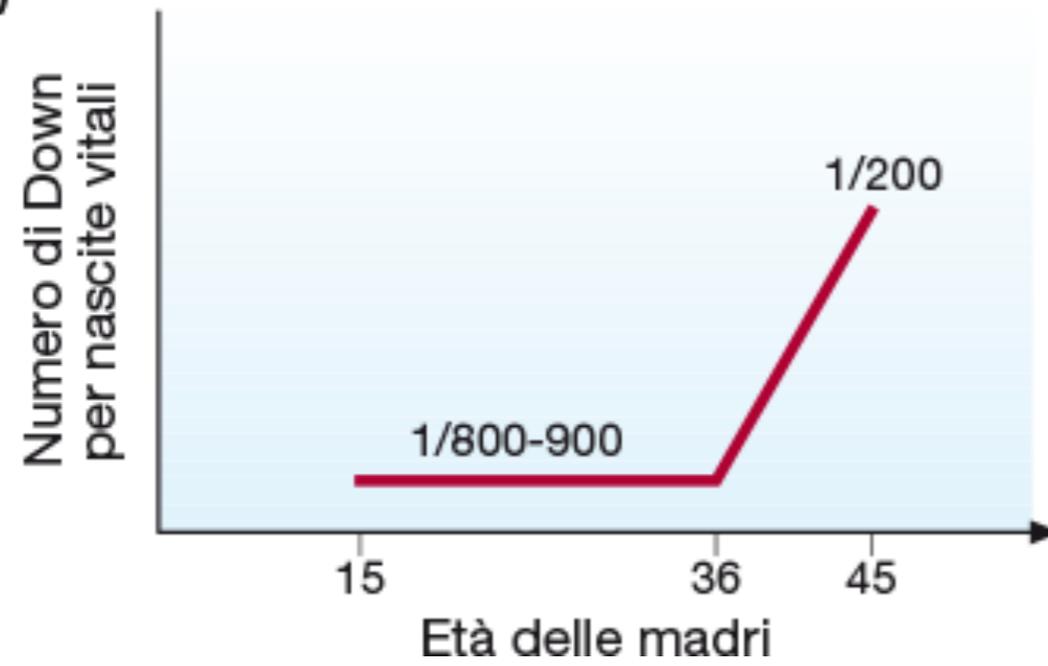




QUALI SONO LE CAUSE E QUALI LE CONSEGUENZE?

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.

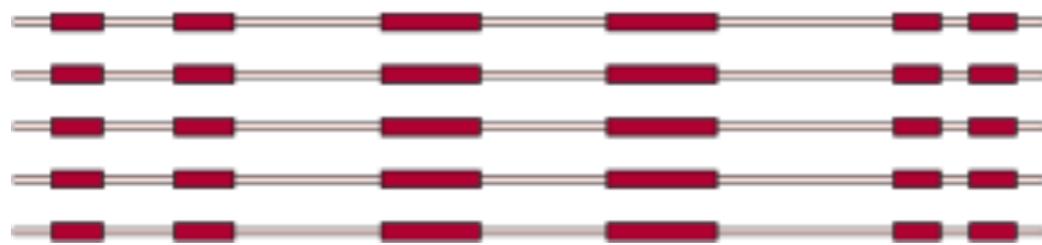
(a)

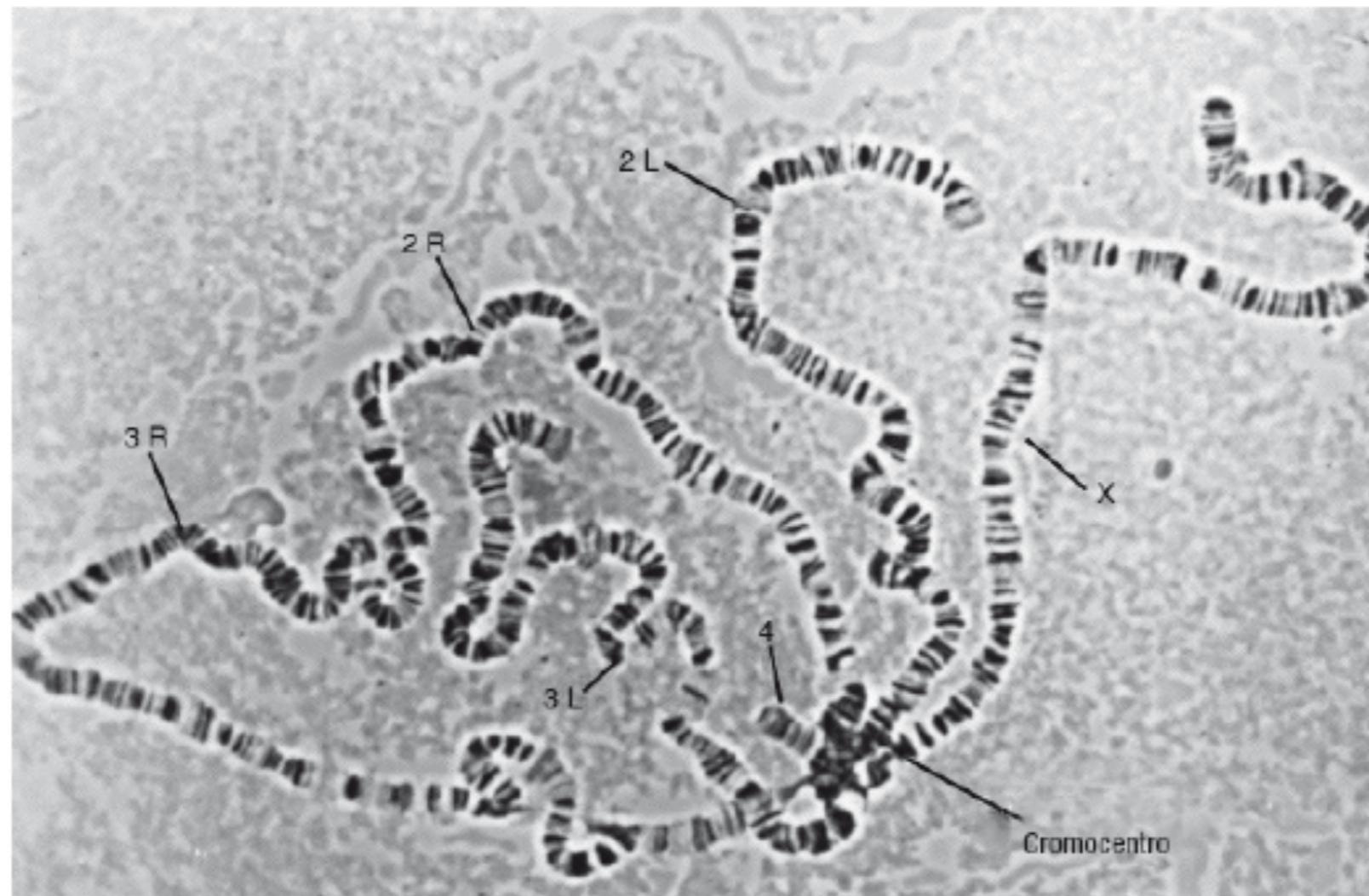


(b)







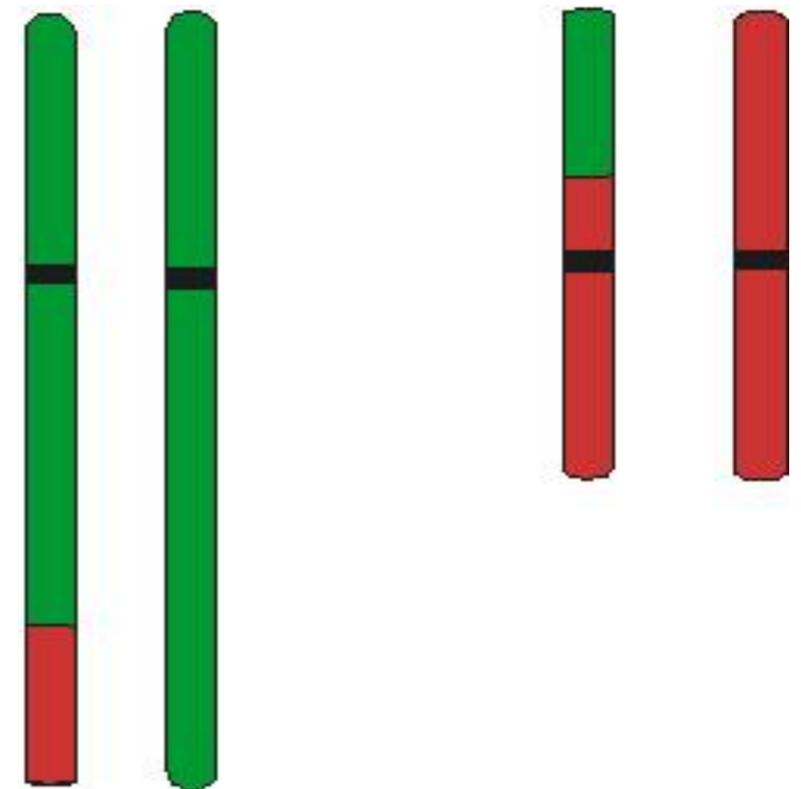


Le anomalie di struttura sono determinate da una rottura dei cromosomi durante la divisione cellulare.

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).



Duplicazioni e Delezioni

Allineamento normale

A B C D

A⁺ B⁺ C⁺ D⁺

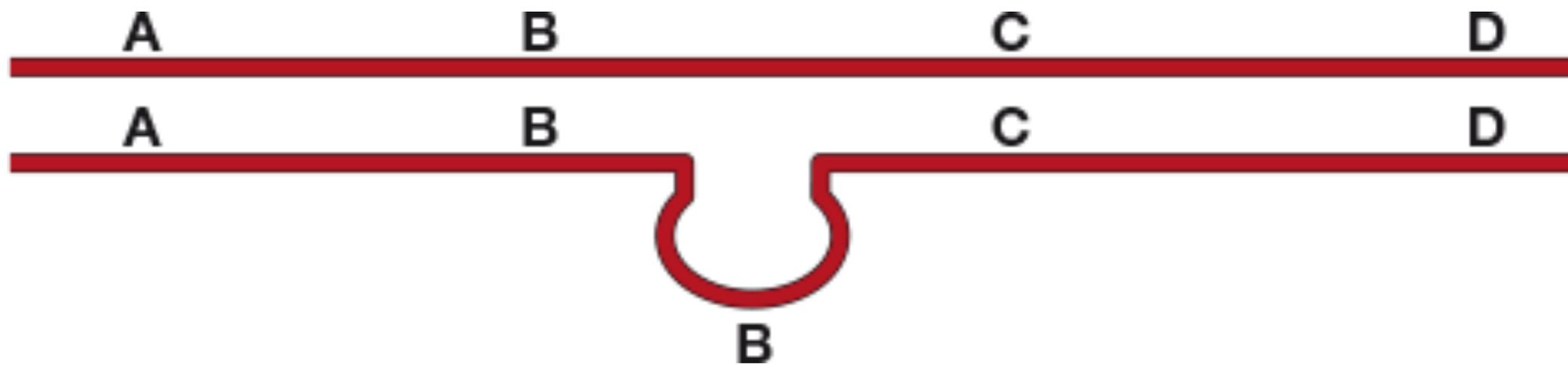
A B B⁺ C⁺ D⁺

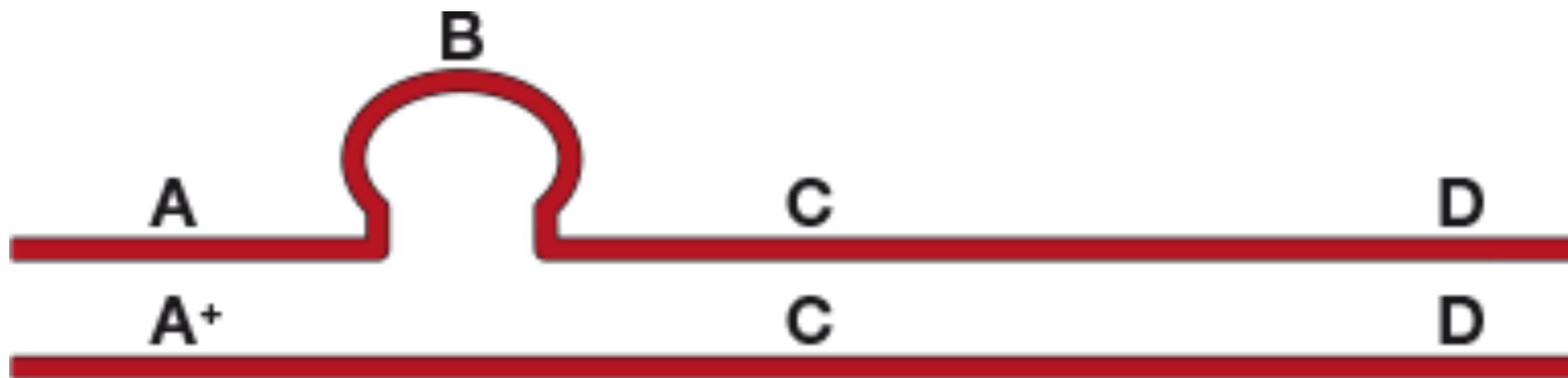
allineamento imperfetto

A B C D

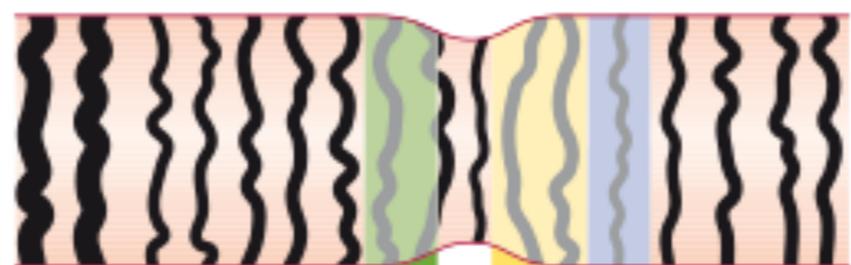
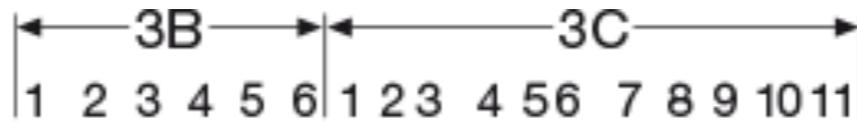
A⁺ B⁺ C⁺ D⁺

A⁺ C D

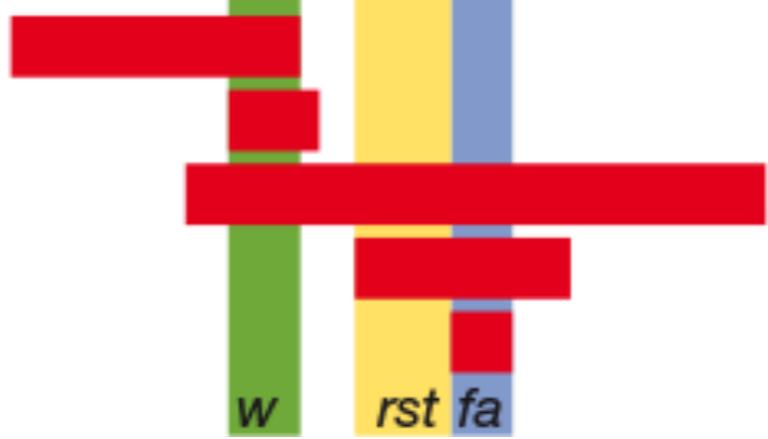








Df 258-45
Df 67c23
Df N8
Df 264-32
Df 264-333

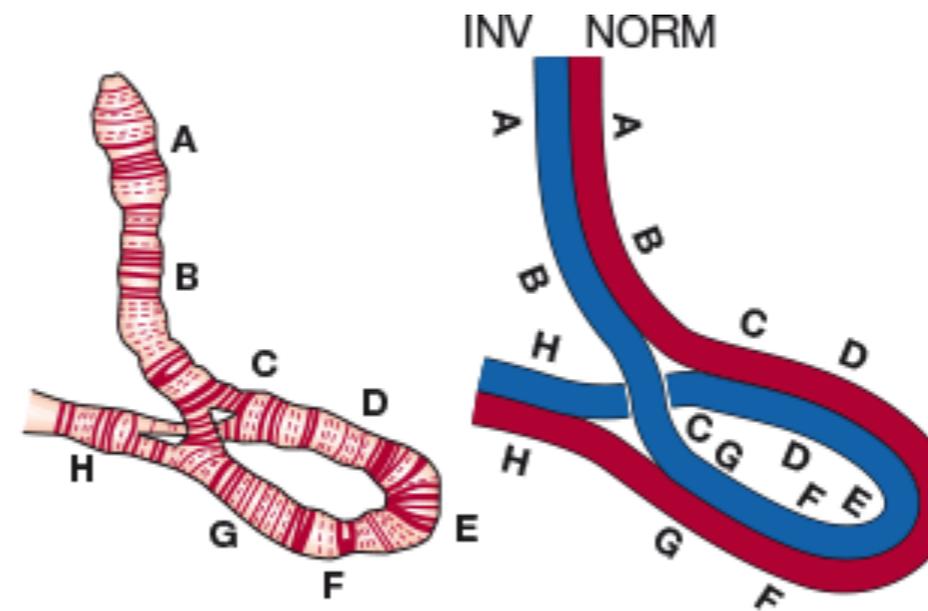
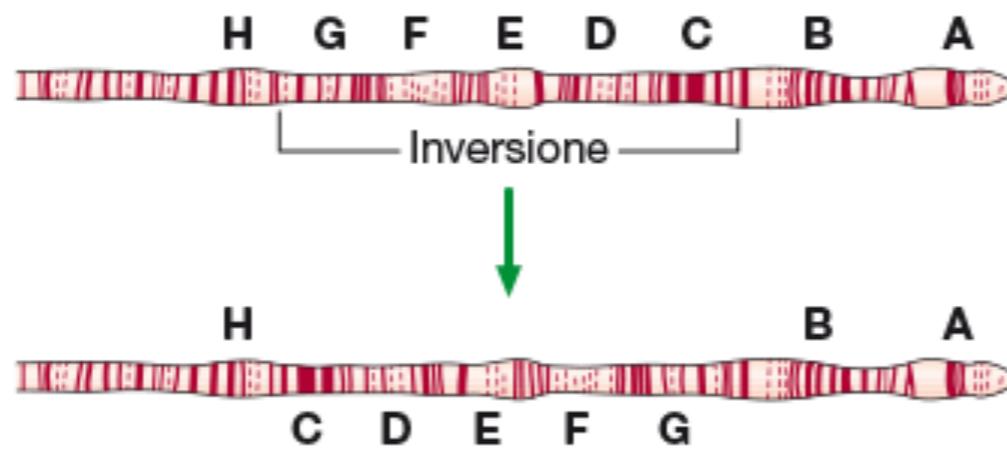


w⁻ rst⁺ fa⁺
w⁻ rst⁺ fa⁺
w⁻ rst⁻ fa⁻
w⁺ rst⁻ fa⁻
w⁺ rst⁺ fa⁻

Inversioni

A B C D E F

A B E D C F





Cromosoma normale

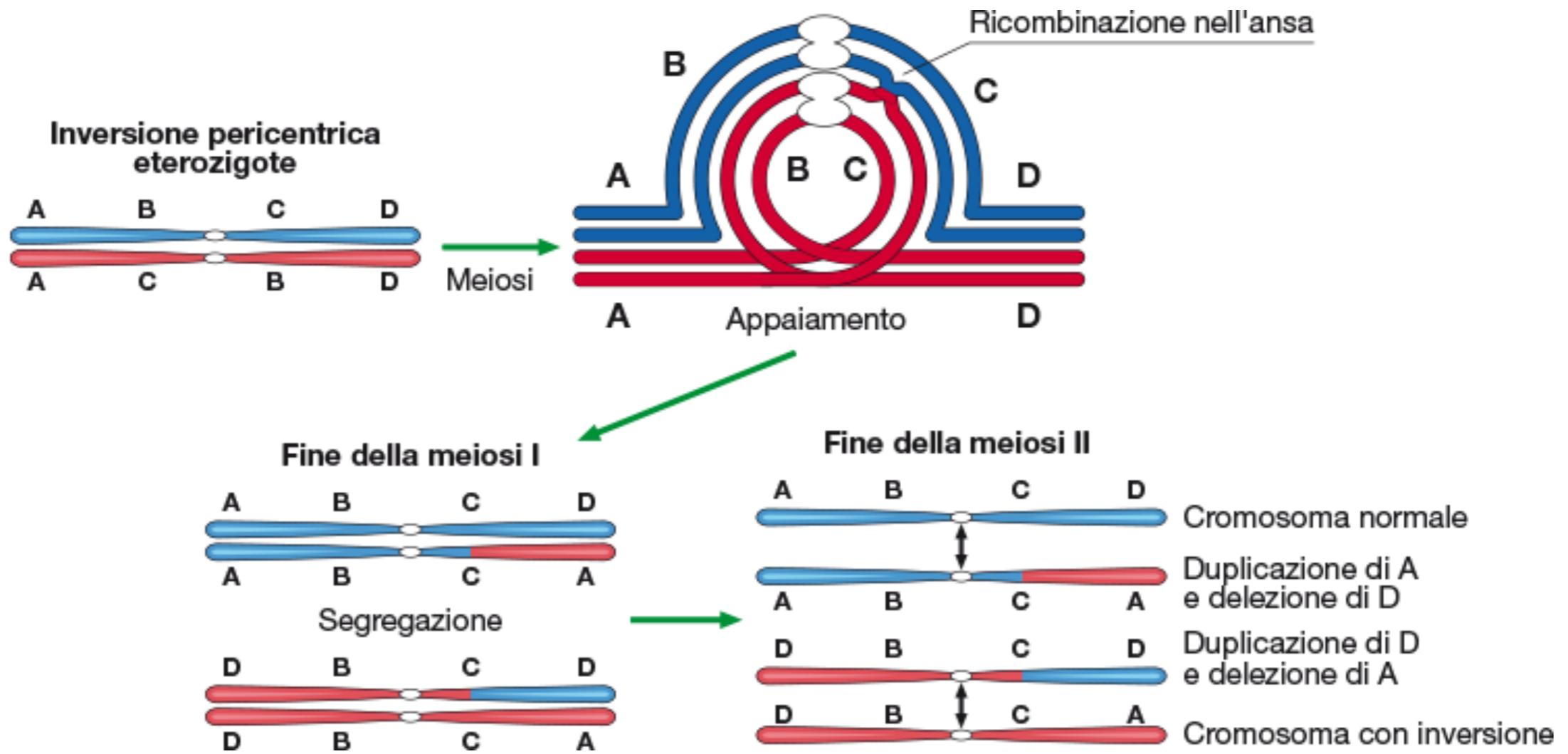


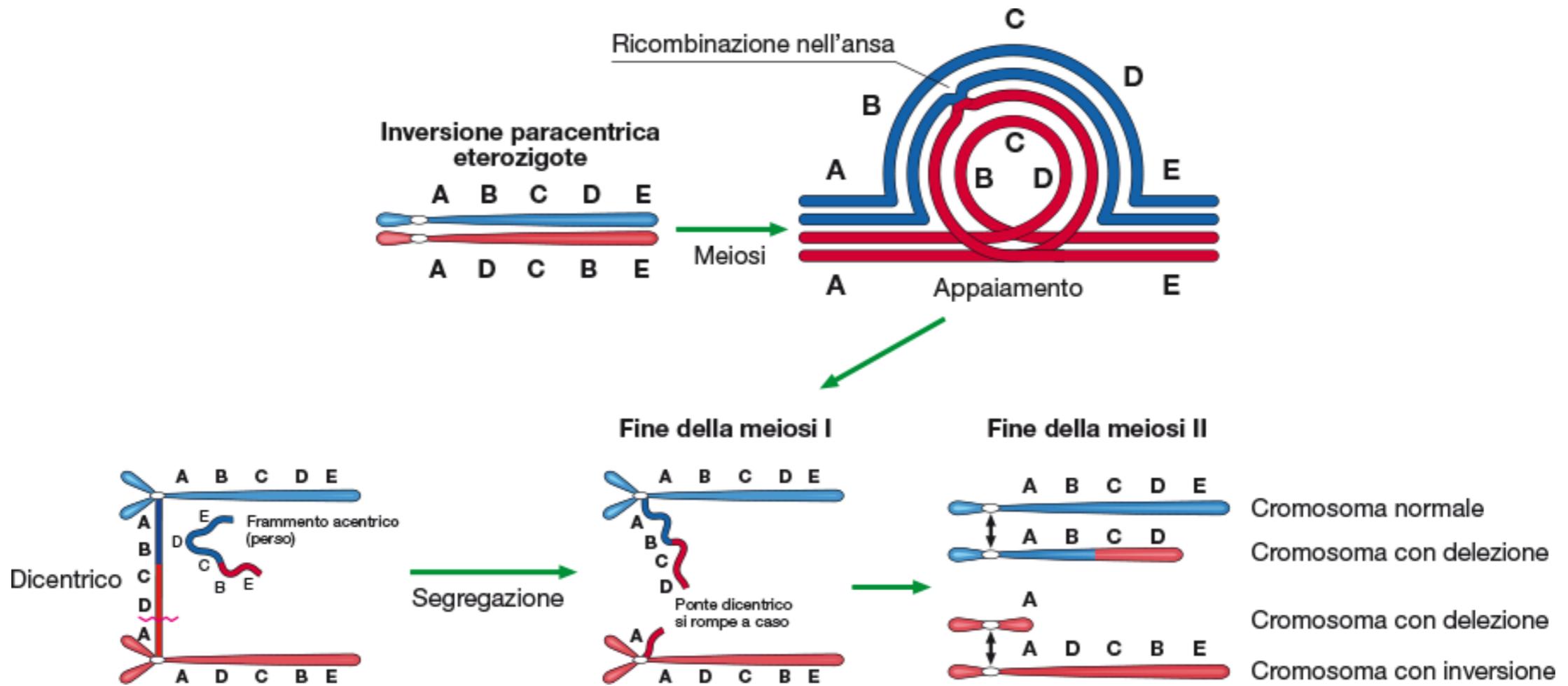
Inversione pericentrica

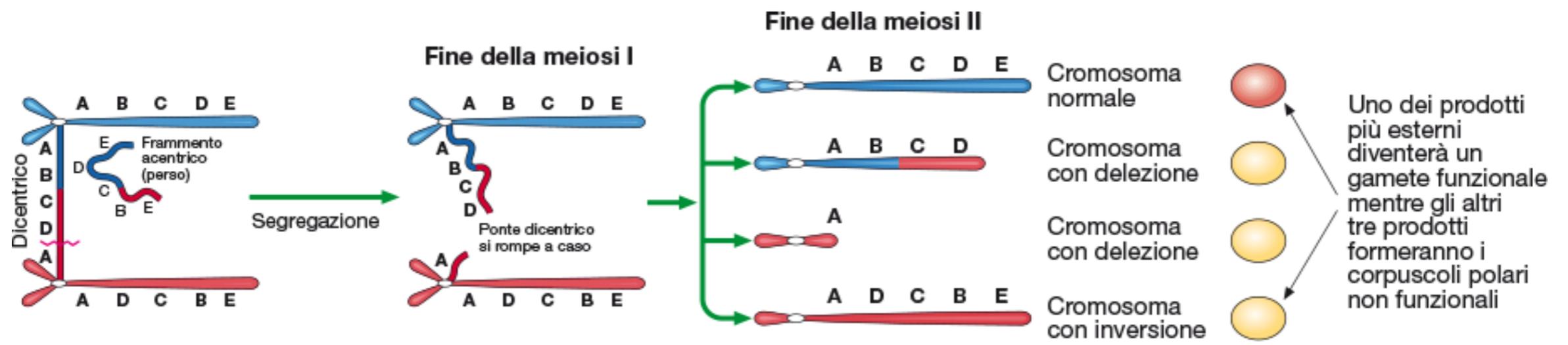


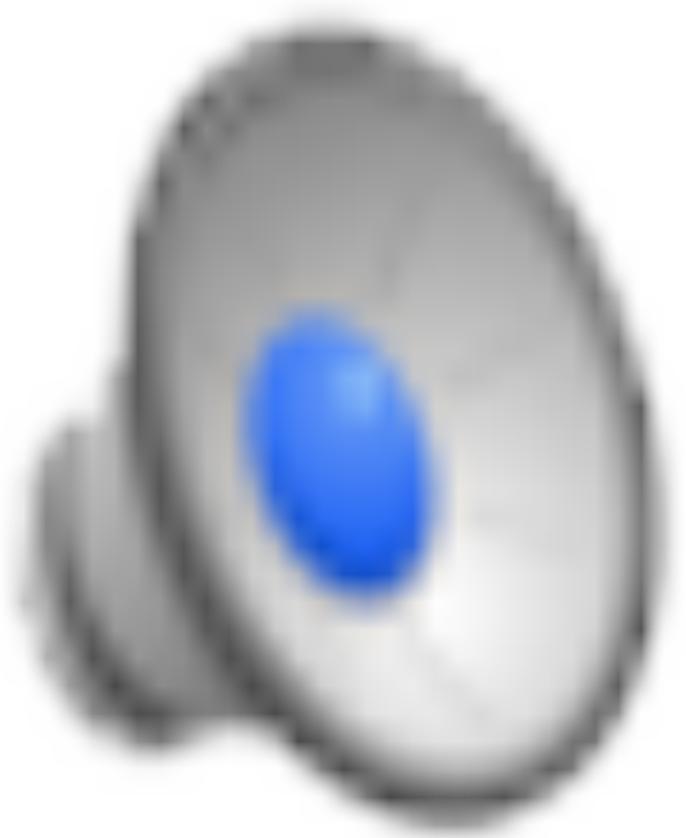
Inversione paracentrica

 Regione invertita









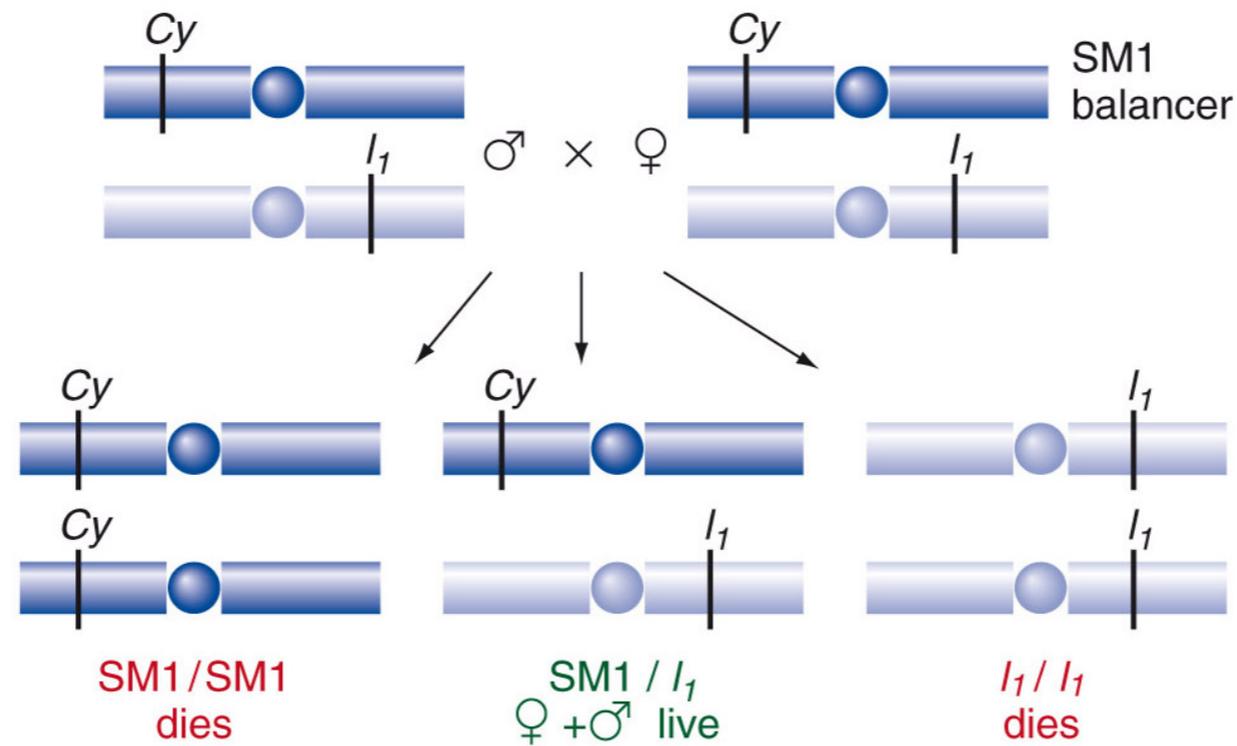
Cromosomi bilanciatori

(a) SM1 balancer chromosome

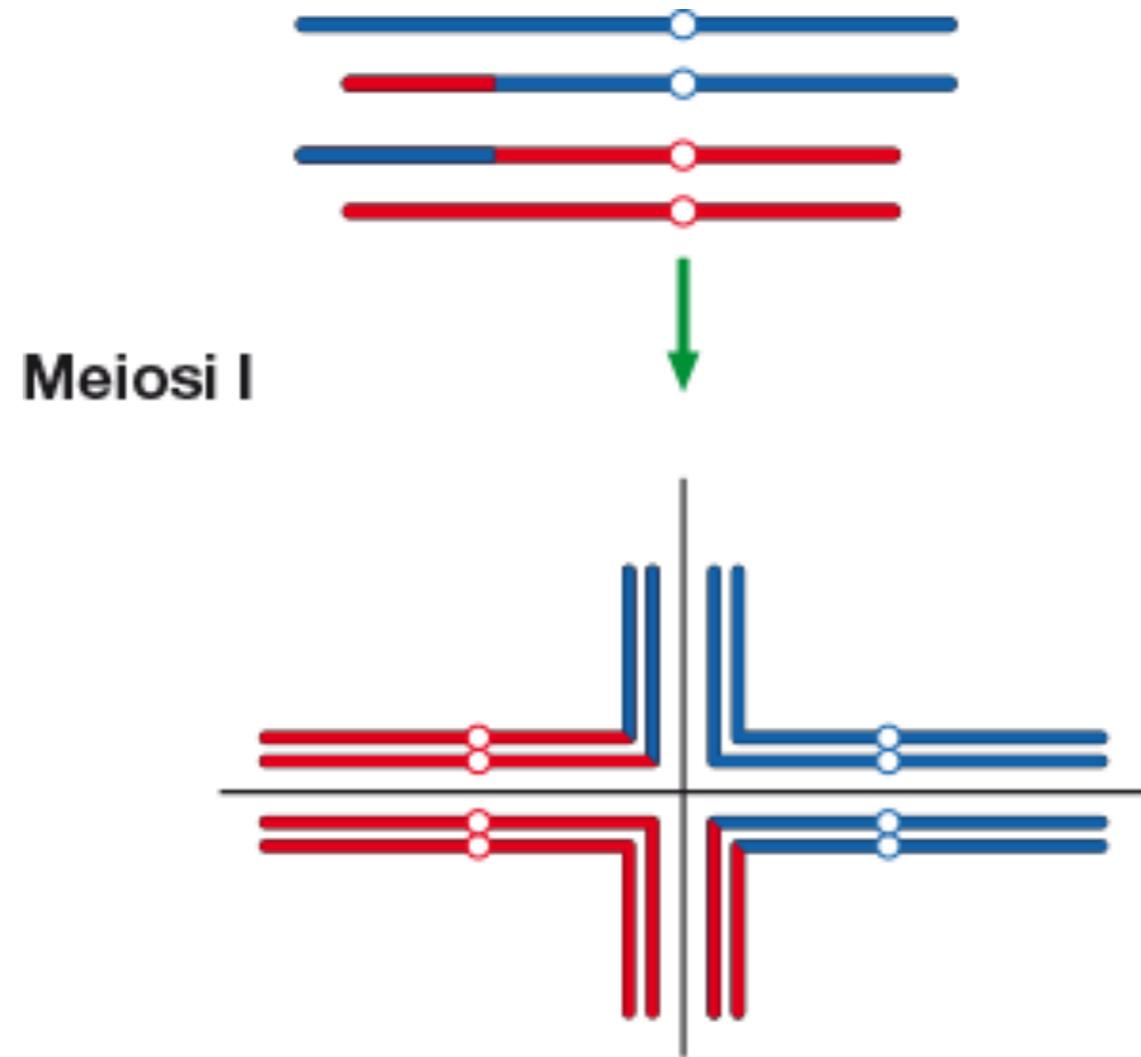


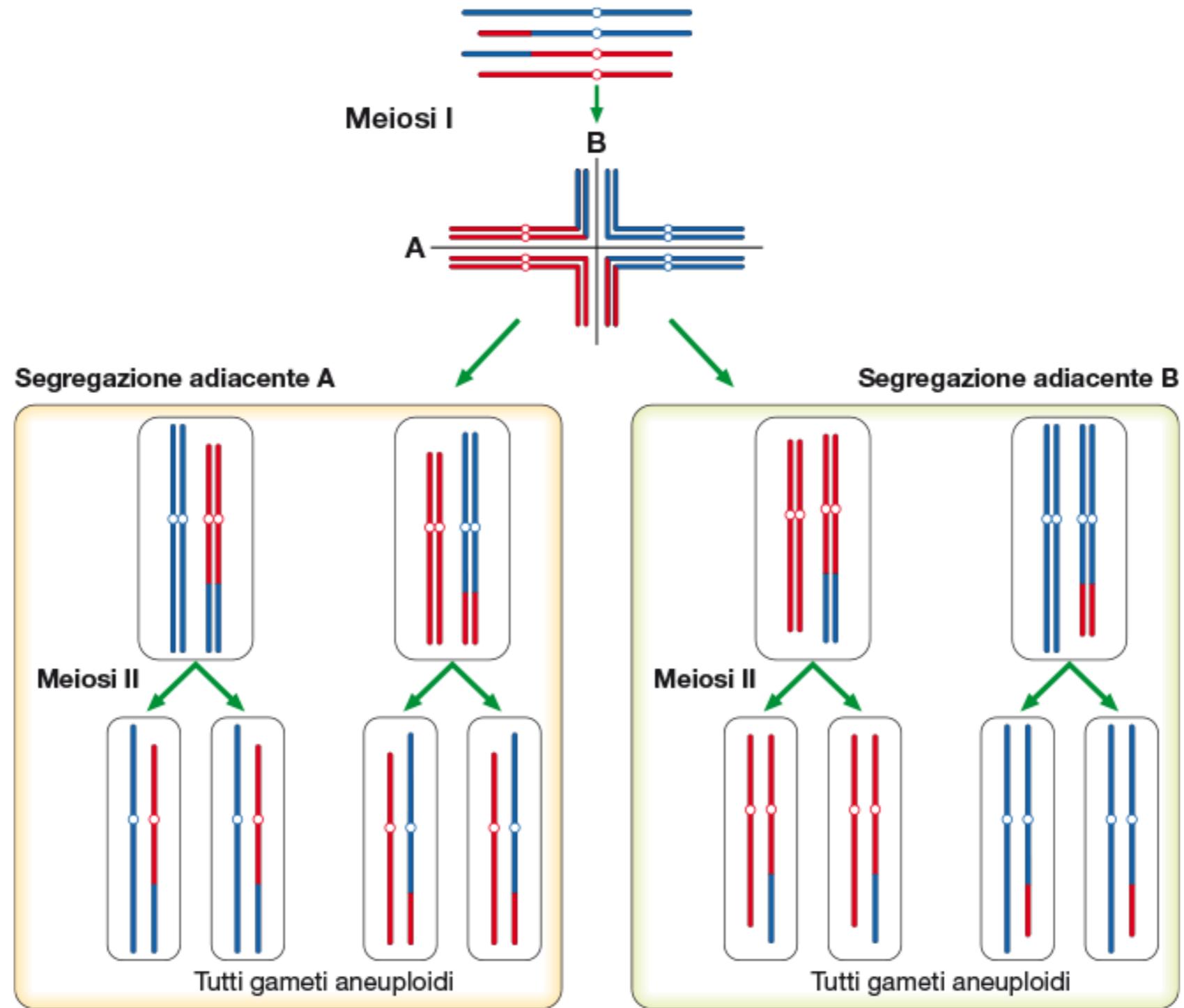
Key:
[] Breakpoints of pericentric inversion
() Breakpoints of paracentric inversions

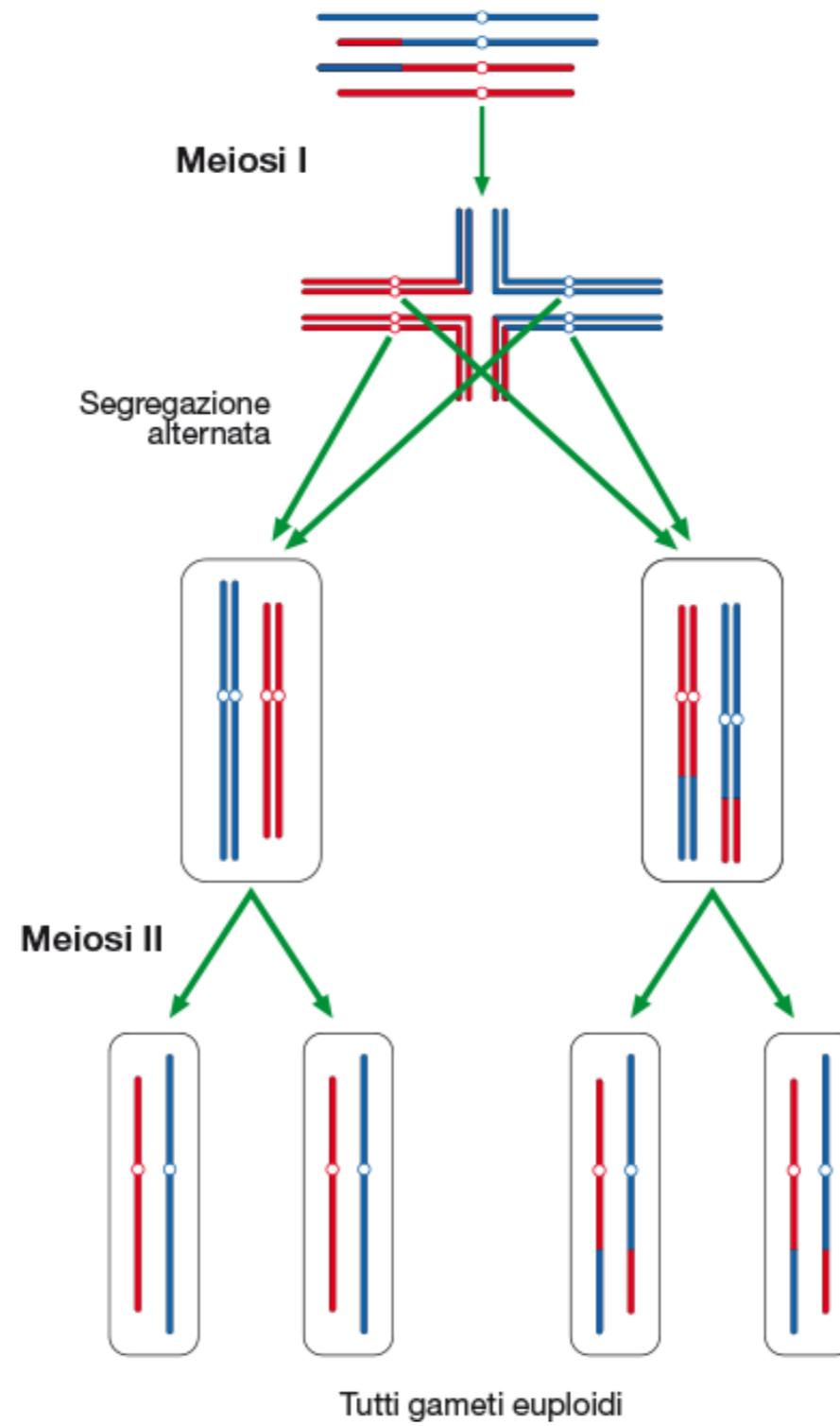
(b) A balanced lethal stock











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.