

Indice

PARTE PRIMA - PRINCIPI GENERALI DI GENETICA UMANA

1	Struttura e funzione del DNA	3	Conclusioni	36	
	Introduzione	3	Bibliografia	36	
	Punti chiave	3	Lecture consigliate	36	
	Acido desossiribonucleico	4	Test di autovalutazione	37	
	Struttura del DNA	4	<i>Implicazioni etiche 2.1 - Eugenetica</i>	21	
	Replicazione del DNA	5	<i>Metodi 2.1 - Nomenclatura delle mutazioni</i>	23	
	Cromatina	8	<i>Fonti di informazione 2.1 - Database</i>		
	Funzione dei geni	9	delle mutazioni geniche	23	
	Trascrizione	9	<i>Tema di attualità 2.1 - Progetto 1000 genomi</i>	27	
	MicroRNA	13	<i>Istantanea clinica 2.1 - Difetti della riparazione</i>		
	Traduzione	14	del DNA	30	
	Epigenetica	16	<i>Istantanea clinica 2.2 - Malattia</i>		
	Conclusioni	18	di Charcot-Marie-Tooth	33	
	Bibliografia	18	<i>Metodi 2.2 - Reazione di polimerizzazione</i>		
	Lecture consigliate	18	a catena	35	
	Test di autovalutazione	19	3	Modelli di eredità	38
	<i>Fonti di informazione 1.1 - Ereditarietà</i>		Introduzione	38	
	mendeliana nell'uomo	4	Punti chiave	39	
	<i>Metodi 1.1 - Estrazione del DNA</i>	4	Ereditarietà mendeliana	40	
	<i>Istantanea clinica 1.1 - Discheratosi congenita</i>	8	Eredità autosomica recessiva	40	
	<i>Tema di attualità 1.1 - Progetto ENCODE</i>	10	Eredità autosomica dominante	45	
	2	Variabilità genetica	Eredità X-linked	47	
	Introduzione	20	Eredità Y-linked	50	
	Punti chiave	20	Eredità pseudodominante	50	
	Variazioni della sequenza del DNA	21	Eredità digenica	51	
	Tipologie di variazioni della sequenza		Penetranza ed espressività	52	
	del DNA	21	Eterogeneità genetica	53	
	Alterazioni a livello nucleotidico	22	Mutazioni e mosaicismo	53	
	Cause di mutazione nucleotidica	26	Imprinting genomico	53	
	Riparazione del DNA	28	Malattie da espansione di triplette		
	Mutazioni genomiche	29	e anticipazione	54	
	Duplicazione genica ed evoluzione	30	Eredità mitocondriale	58	
	Polimorfismo genetico	31	Conclusioni	61	
	Tipi di polimorfismi	31	Bibliografia	61	
	Significato dei polimorfismi genetici	32	Lecture consigliate	62	
			Test di autovalutazione	63	
			<i>Fonti di informazione 3.1 - GeneReviews</i>	39	

Metodi 3.1 - Come raccogliere una storia familiare	40	Genetica delle malattie di frequente riscontro	90
<i>Istantanea clinica 3.1 - Sordità congenita autosomica recessiva</i>	45	Studi di associazione genetica	91
<i>Implicazioni etiche 3.1 - Legami familiari</i>	46	Conclusioni	95
<i>Istantanea clinica 3.2 - Sindrome di Rett</i>	50	Bibliografia	97
<i>Tema di attualità 3.1 - Sindrome da tremore e atassia associata all'X-fragile</i>	56	Lecture consigliate	98
<i>Istantanea clinica 3.3 - MELAS</i>	59	Test di autovalutazione	99
4 Genoma umano	64	<i>Metodi 5.1 - Concetto e stima dell'ereditabilità a partire dalla correlazione fenotipica nei membri di una famiglia</i>	89
Introduzione	64	<i>Istantanea clinica 5.1 - Stenosi del piloro</i>	91
Punti chiave	65	<i>Tema di attualità 5.1 - Studi di grandi coorti</i>	92
Clonaggio genico	65	<i>Istantanea clinica 5.2 - Malattia di Alzheimer</i>	94
Mappatura genica	67	<i>Fonti di informazione 5.1 - HapMap (www.hapmap.org)</i>	95
Analisi di linkage	67	<i>Istantanea clinica 5.3 - Diabete mellito</i>	96
Polimorfismi genici e linkage	70	<i>Implicazioni etiche 5.1 - Test predittivi</i>	97
Linkage disequilibrium	70	6 Divisione cellulare e cromosomi	100
Clonaggio posizionale	73	Introduzione	100
Genoma umano	77	Punti chiave	101
Sequenziamento del genoma umano	77	Divisione cellulare	101
Organizzazione del genoma	79	Ciclo cellulare	101
Genomica, bioinformatica e biologia dei sistemi	81	Mitosi e meiosi	102
Conclusioni	83	Cromosomi	103
Bibliografia	85	Struttura e analisi dei cromosomi	103
Lecture consigliate	85	Citogenetica molecolare	105
Test di autovalutazione	86	Anomalie cromosomiche	107
<i>Metodi 4.1 - Sequenziamento del DNA</i>	68	Poliploidia	107
<i>Istantanea clinica 4.1 - Malattia di Huntington</i>	74	Aneuploidia	107
<i>Metodi 4.2 - Modelli animali di patologie umane</i>	75	Anomalie strutturali	111
<i>Istantanea clinica 4.2 - Fibrosi cistica</i>	78	Imprinting e anomalie cromosomiche	117
<i>Implicazioni etiche 4.1 - Determinismo genetico</i>	79	Indicazioni all'analisi cromosomica	119
<i>Fonti di informazione 4.1 - Genome Browser</i>	80	Conclusioni	121
<i>Metodi 4.3 - Chip genici</i>	83	Bibliografia	123
<i>Metodi 4.4 - Sequenziamento di nuova generazione</i>	84	Lecture consigliate	123
<i>Tema di attualità 4.1 - Sequenziamento del genoma</i>	85	Test di autovalutazione	124
5 Ereditarietà multifattoriale	87	<i>Metodi 6.1 - Analisi cromosomica</i>	105
Introduzione	87	<i>Metodi 6.2 - Nomenclatura citogenetica standard</i>	106
Punti chiave	87	<i>Metodi 6.3 - Ibridazione in situ fluorescente</i>	108
Concetto di ereditarietà multifattoriale	88	<i>Metodi 6.4 - Microarray genomici</i>	109
Evidenze dell'ereditarietà multifattoriale	88	<i>Istantanea clinica 6.1 - Sindrome di Down</i>	110
Modelli di ereditarietà multifattoriale	89	<i>Istantanea clinica 6.2 - Sindrome di Turner</i>	112
		<i>Implicazioni etiche 6.1 - Consulenza non direttiva</i>	114
		<i>Istantanea clinica 6.3 - Sindrome da delezione 22q11.2</i>	120

<i>Tema di attualità 6.1 - Patologie associate a variazione del numero di copie</i>	122
<i>Fonti di informazione 6.1 - Database DECIPHER</i>	123
7 Genetica di popolazione	125
Introduzione	125
Punti chiave	126
Equilibrio di Hardy-Weinberg	126
Deviazioni dall'equilibrio di Hardy-Weinberg	128
Selezione	128
Polimorfismo bilanciato	130
Effetto del fondatore	132
Conclusioni	135
Lecture consigliate	135
Test di autovalutazione	136
<i>Fonti di informazione 7.1 - Genetica e salute pubblica</i>	126
<i>Metodi 7.1 - Derivazione dell'equazione di Hardy-Weinberg</i>	127
<i>Implicazioni etiche 7.1 - Variabilità genetica e razze</i>	130
<i>Istantanea clinica 7.1 - Anemia a cellule falciformi</i>	131
<i>Istantanea clinica 7.2 - Malattia di Tay-Sachs</i>	134
<i>Tema di attualità 7.1 - Test di screening dei portatori</i>	135
8 Genetica del cancro	137
Introduzione	137
Punti chiave	137
Cancro: una malattia genetica	138
Geni oncosoppressori	140
Oncogeni	142
Ruolo fisiologico dei geni oncosoppressori e degli oncogeni	144
Epigenetica e microRNA nel cancro	146
Basi molecolari dell'oncogenesi	147
Nuovi trattamenti per il cancro	149
Conclusioni	152
Bibliografia	152
Lecture consigliate	152
Test di autovalutazione	153
<i>Fonti di informazione 8.1 - Cancer Genome Atlas</i>	138
<i>Istantanea clinica 8.1 - Retinoblastoma</i>	140

<i>Istantanea clinica 8.2 - Tumore del colon ereditario</i>	147
<i>Tema di attualità 8.1 - Sequenziamento del genoma del cancro</i>	149
<i>Metodi 8.1 - Analisi di espressione dell'RNA</i>	150
<i>Implicazioni etiche 8.1 - Test genetici sui bambini</i>	151

PARTE SECONDA - GENETICA E GENOMICA NELLA PRATICA MEDICA

9 Traslocazioni cromosomiche	157
Introduzione	157
Punti chiave	158
Citogenetica clinica	167
Lecture consigliate	169
Test di autovalutazione	170
10 Diagnostica molecolare	171
Introduzione	171
Punti chiave	171
Diagnosi molecolare delle malattie genetiche	178
Lecture consigliate	180
Test di autovalutazione	181
11 Screening neonatale	182
Introduzione	182
Punti chiave	182
Errori congeniti del metabolismo	190
Bibliografia	192
Lecture consigliate	192
Test di autovalutazione	193
12 Genetica dello sviluppo	194
Introduzione	194
Punti chiave	194
Errori congeniti dello sviluppo	199
Bibliografia	201
Lecture consigliate	201
Test di autovalutazione	202
13 Screening dei portatori	203
Introduzione	203

Punti chiave	203	Introduzione	231
Screening del portatore	210	Punti chiave	231
Lecture consigliate	211	Farmacogenetica e farmacogenomica	236
Test di autovalutazione	212	Bibliografia	239
		Lecture consigliate	239
		Test di autovalutazione	240
14 Accertamento del rischio genetico	213	17 Trattamento delle malattie	
Introduzione	213	genetiche	241
Punti chiave	213	Introduzione	241
Screening genetico per il rischio		Punti chiave	241
di malattia	219	Terapia delle malattie genetiche	247
Lecture consigliate	220	Lecture consigliate	248
Test di autovalutazione	221	Test di autovalutazione	249
15 Test genetici per il rischio di cancro	222	Test di autovalutazione - Risposte	250
Introduzione	222	Glossario	255
Punti chiave	222	Indice analitico	265
Predisposizione familiare al cancro	228		
Lecture consigliate	229		
Test di autovalutazione	230		
16 Farmacogenetica	231		