

# I DIVERSI TIPI DI MUTAZIONI

Le principali **mutazioni geniche** sono:

- ▣ la **sostituzione** di una base azotata del DNA con un'altra;
- ▣ l'**eliminazione** di una base esistente nel DNA;
- ▣ l'**inserzione** di una base nuova, che non si trovava nella molecola del DNA.

Nel primo caso, le conseguenze di questo fenomeno possono essere anche molto gravi, soprattutto se la sostituzione causa la formazione di una proteina difettosa. Ad esempio, se una tripletta del DNA, CTC viene sostituita da CAC, la conseguenza sarà che il RNAm sarà GUG invece di GAG e pertanto si avrà la sostituzione di un amminoacido con un altro (valina al posto dell'acido glutammico): in questo esempio specifico, la proteina che verrà prodotta sarà un'emoglobina difettosa responsabile dell'*anemia falciforme*, una grave malattia che provoca la deformazione dei globuli rossi. Talvolta, invece, la sostituzione di una sola base azotata, non produce conseguenze poiché la nuova tripletta dà l'informazione per lo stesso amminoacido (grazie al codice degenerato, di cui abbiamo trattato) o ancora perché l'amminoacido sostituito si trova in una porzione periferica della proteina e non ne compromette la funzionalità.

Negli ultimi due casi il risultato è che tutto il tratto successivo di DNA rispetto al punto di mutazione cambia il suo significato.

Questo perché, nella sintesi proteica il messaggio viene letto e trascritto non a singole basi, ma a triplette. È inevitabile che la conseguenza ultima sia la produzione di una proteina certamente alterata, quindi inutile se non dannosa.

Le **mutazioni cromosomiche** sono osservabili talvolta anche al microscopio ottico, e avvengono per:

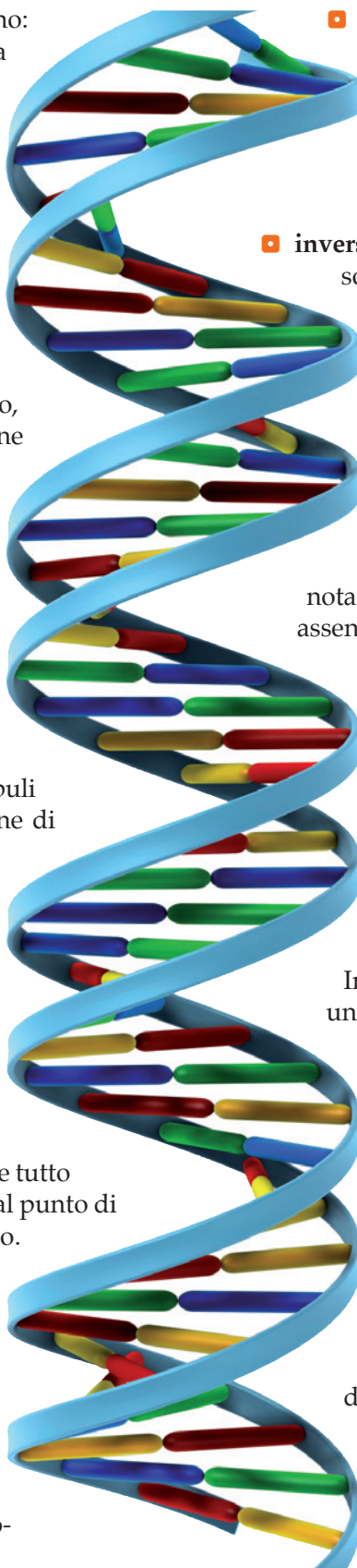
- ▣ **delezione** (cioè, eliminazione), che è provocata dalla rottura di un cromosoma con conseguente scomparsa di una sua porzione;
- ▣ **uplicazione**, cioè col raddoppio di un segmento di cromosoma;
- ▣ **inversione**, quando un segmento di cromosoma, dopo la rottura in due punti, si riattacca capovolto;
- ▣ **traslocazione**, che è il passaggio di una parte di cromosoma a un altro non omologo.

Tutti questi casi normalmente risultano vitali in eterozigosi, pur con anomalie più o meno gravi, ma non vitali in omozigosi.

Tra le **mutazioni genomiche** la più nota è chiamata **poliploidia**, praticamente assente nel mondo animale dove l'organismo risulta non vitale, mentre è abbastanza frequente in quello vegetale (grano 6n, fragola 8n), sia spontanea in natura, sia indotta artificialmente dall'uomo con l'uso di radiazioni o particolari sostanze chimiche per ottenere delle varietà di piante con caratteristiche vantaggiose (di solito sono organismi più robusti e grandi).

In altri casi si può invece verificare una **aneuploidia** cioè una non corretta disgiunzione delle coppie di cromosomi omologhi con la produzione di un gamete con un cromosoma in più e un gamete con un cromosoma in meno; quest'ultimo è solitamente non vitale perché privo di un numero troppo elevato di informazioni (si tenga presente che su ogni cromosoma sono localizzati da alcune centinaia a migliaia di geni). La fecondazione avviene tra due gameti di cui uno ha un cromosoma in più (oppure, ma più raramente, un cromosoma in meno), che può essere sia un autosoma che un cromosoma sessuale.

Nelle righe che seguono, prendia-



mo in esame alcune delle più note mutazioni aneuploidi presenti nella specie umana.

La **Sindrome di Down** o **trisomia 21**, è una condizione genetica caratterizzata dalla presenza di un cromosoma in più nelle cellule di chi ne è portatore: infatti, invece di 46 cromosomi, nel nucleo di ogni cellula ne sono presenti 47, vi è cioè un cromosoma 21 in più. È per questo motivo che la sindrome di Down viene anche chiamata trisomia 21. Se durante la meiosi la divisione di ogni coppia di cromosomi non è perfetta e, quindi, essi non si separano correttamente (in questo caso, quelli della coppia 21), le cellule del nuovo individuo si trovano a contenere 47 cromosomi, 23 forniti dallo spermatozoo e 24 dalla cellula uovo, nella quale si è verificata la non disgiunzione di cui sopra. La sindrome di Down ha una frequenza media di un caso ogni 700 nati vivi, con un sensibile incremento in seguito all'innalzamento dell'età della madre (in particolare sopra i 40 anni). Gli individui, nelle cellule dei quali è presente una terza copia del cromosoma 21, sono caratterizzati dallo sviluppo di un corpo tozzo, con caratteristici tratti espressivi, un ritardo mentale più o meno grave, in parte compensabile con adeguati stimoli durante i primi anni di vita, disfunzioni in vari organi, il cuore in particolare.

La **Sindrome di Klinefeter (XXY)** interessa individui maschi che risultano non fertili, con testicoli di piccole dimensioni, bassi livelli di testosterone e caratteri sessuali secondari poco sviluppati; nei casi meno gravi, essi possono, però, beneficiare di una terapia ormonale integrativa. La statura è superiore alla media con arti superiori molto lunghi. Frequentemente soffrono di osteoporosi e diabete. Nel 50% dei casi si registra ritardo mentale, scarsità di peli e aumento delle dimensioni delle ghiandole mammarie;

La **Sindrome di Turner (X0)** è un'aneuploidia caratterizzata da un cromosoma in meno. Essa riguarda le femmine, che presentano un solo cromosoma X. Esse hanno organi genitali ridotti e non funzionali, statura inferiore alla media, collo corto e tozzo, con piega cutanea alla base. Nel 20% dei casi presentano disfunzioni ad altri organi (cuore e reni), ma con sviluppo mentale e speranza di vita paragonabile ai soggetti sani. Una terapia ormonale integrativa migliora lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari.



*La sindrome di Down si manifesta in seguito alla non disgiunzione dei cromosomi omologhi della coppia 21 durante la meiosi, portando alla formazione di un organismo nelle cui cellule vi sono 47 cromosomi invece dei 46 previsti per la nostra specie.*

