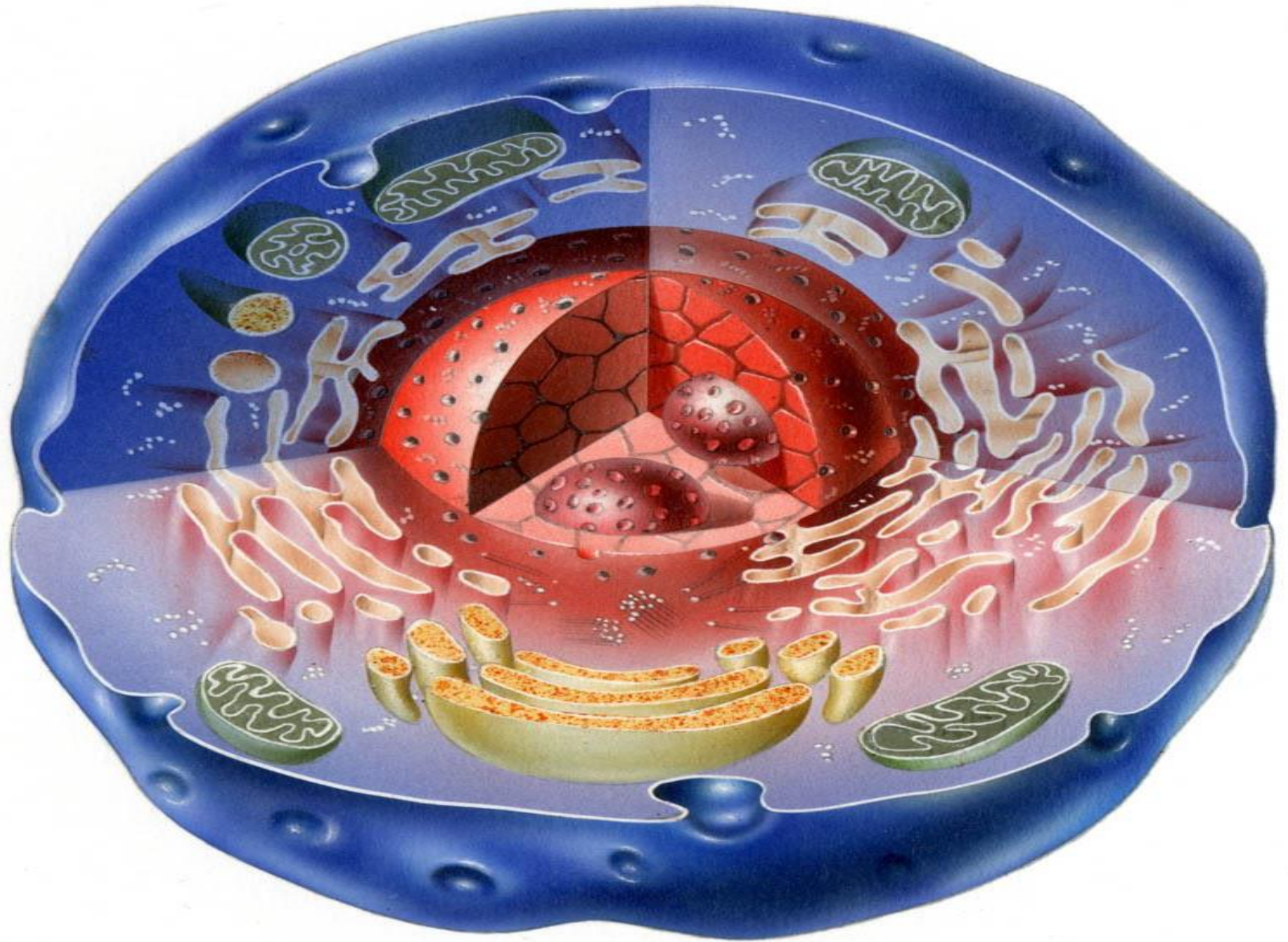


La Genetica in Oncologia ed Ematologia

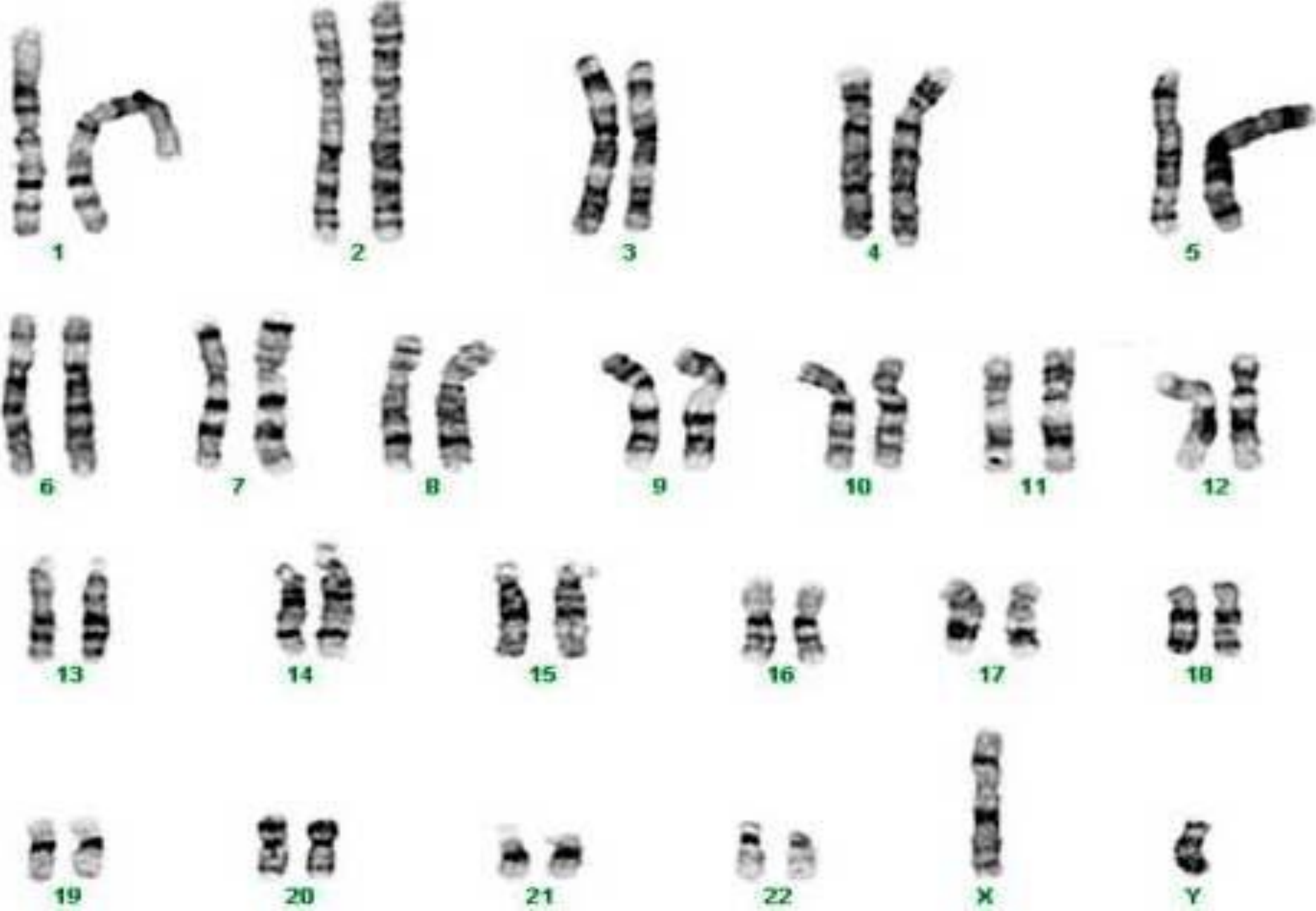
Non ci si ammala di cancro per caso o per sfortuna, nuova conferma

Uno studio italiano prova che le cause della malattia sono nei fattori «ambientali» che portano ad alterazioni geniche prevedibili. La ricerca si inserisce nella diatriba scientifica sul presunto ruolo della «cattiva sorte» nell'insorgenza dei tumori

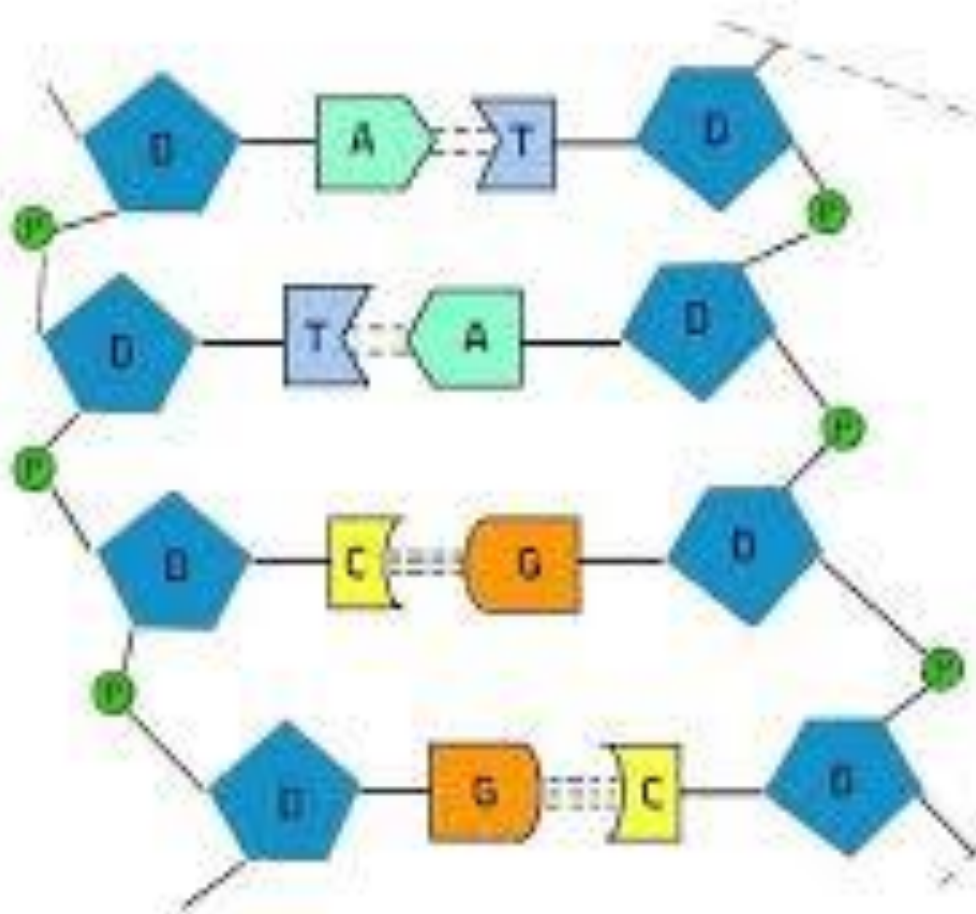
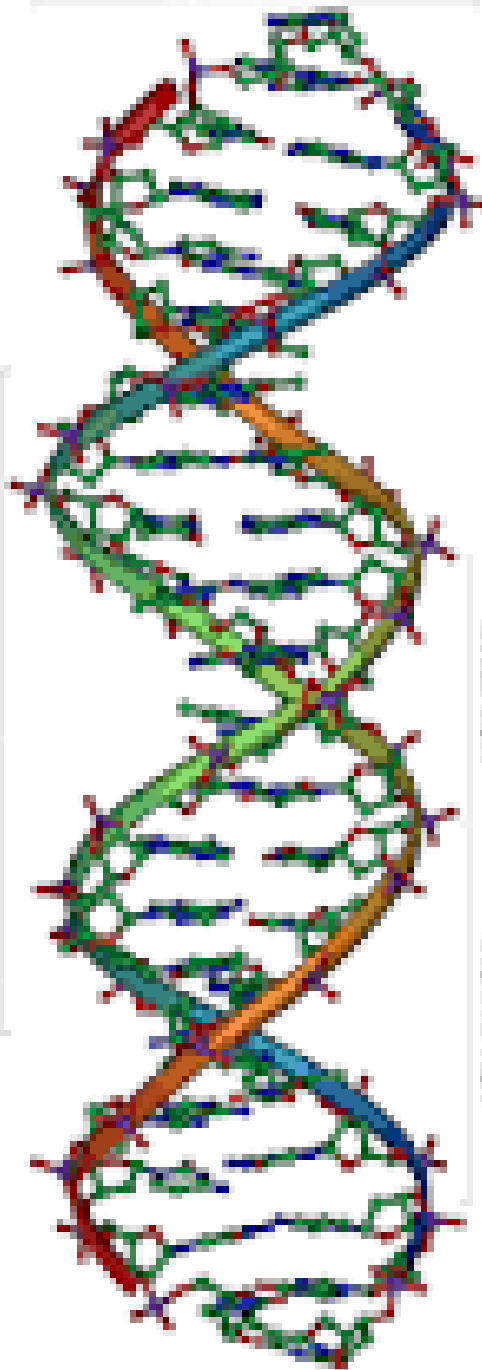




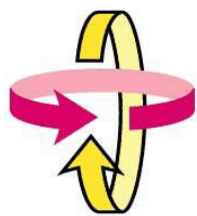
by Alessandro Cantucci(Studio Stalio) - copyright 2000 Andrea du



3.2 nanometri



Palindrome



T	T	A	G	C	A	C	G	T	G	C	T	A	A
A	A	T	C	G	T	G	C	A	C	G	A	T	T



codice fiscale

numero cellulare

IBAN

RATTO

TROTA

Il Genoma Umano

E' la lista completa delle istruzioni per fare una persona

Due metri di DNA per 46 cromosomi

Tre miliardi di coppie di basi nel codice DNA in ogni cellula

Il livello di diversità del nostro DNA è dello 0.1%

Il nostro DNA è al 98% identico a quello dello scimpanzé

Il 97% del genoma umano non possiede alcuna funzione nota

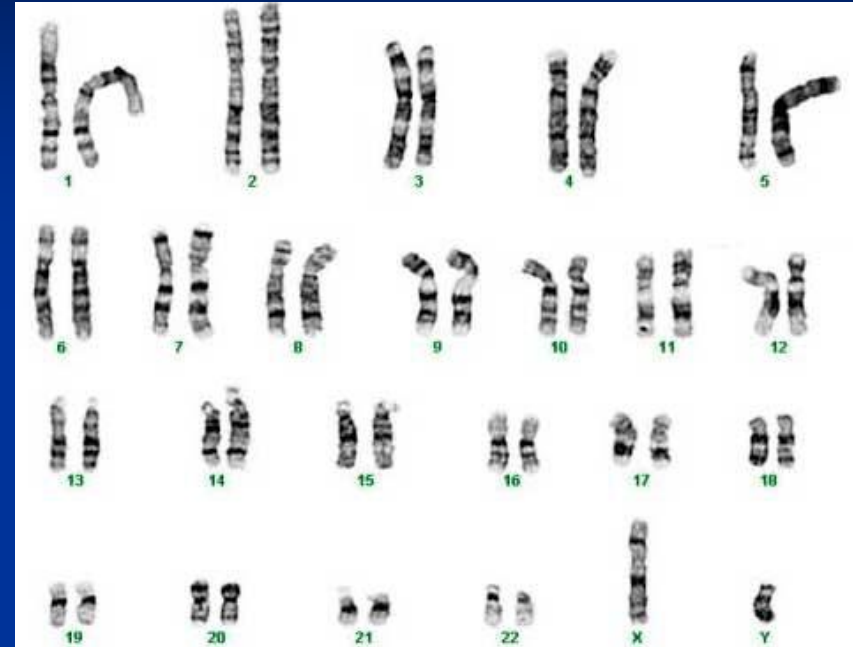
37.200 miliardi di cellule nel corpo di una persona adulta

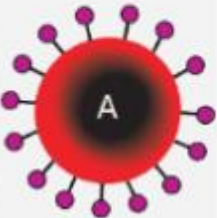
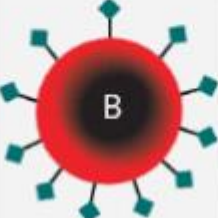
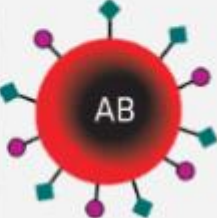

Se il DNA contenuto nel corpo di una persona venisse messo in fila coprirebbe la distanza dalla terra al sole per 1000 volte

I GENI

- Frammenti di DNA
- Sintesi delle proteine
- La specificità di ciascuna cellula consiste nel fatto che esprime solo un determinato numero di geni che la caratterizzano

Un gene, due alleli



	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo AB	Gruppo O
Tipi di GLOBULI ROSSI				

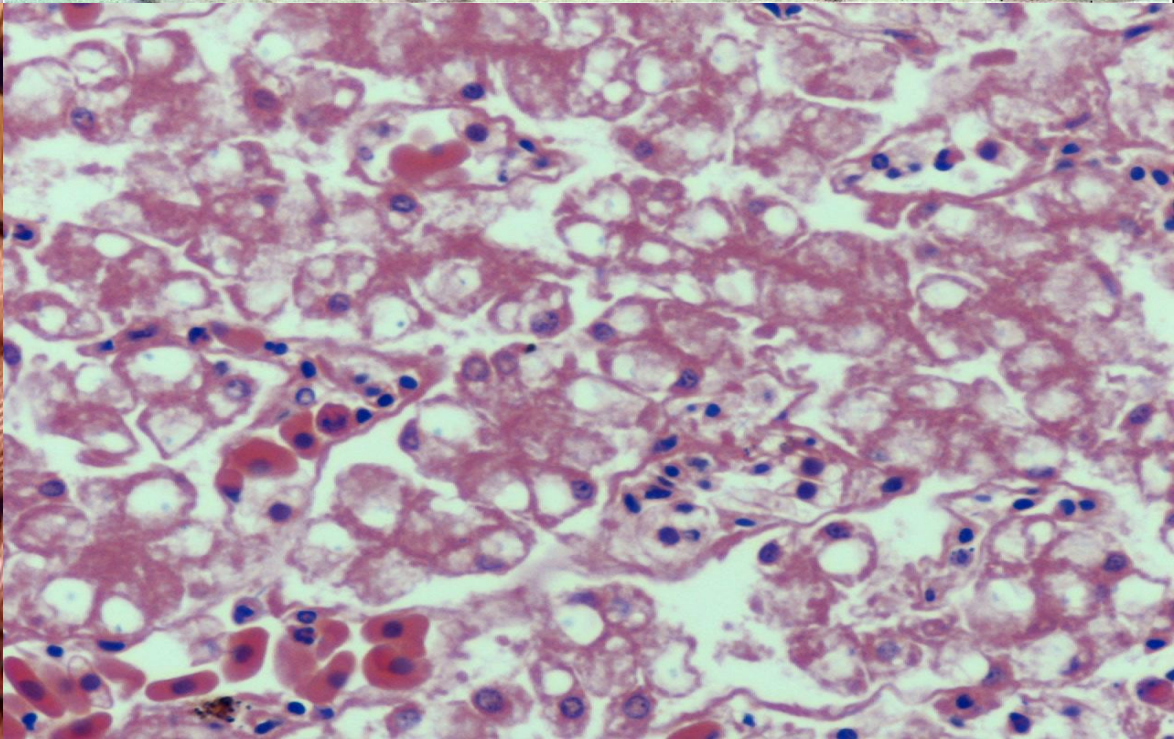
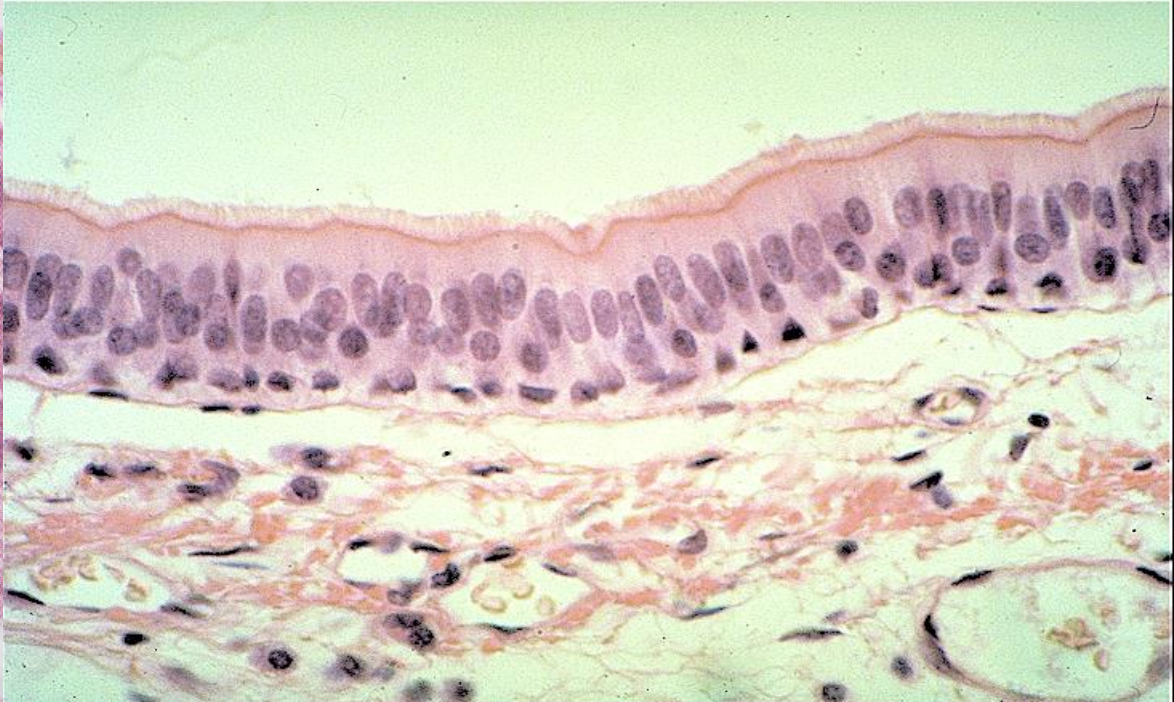
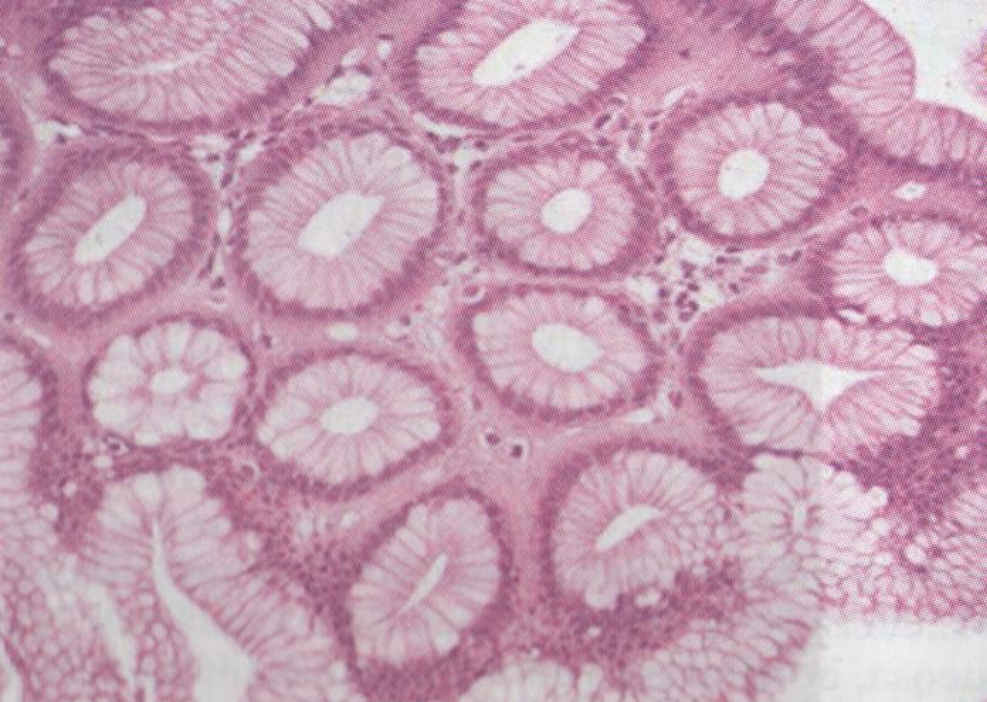
La cellula zigote

Divisione

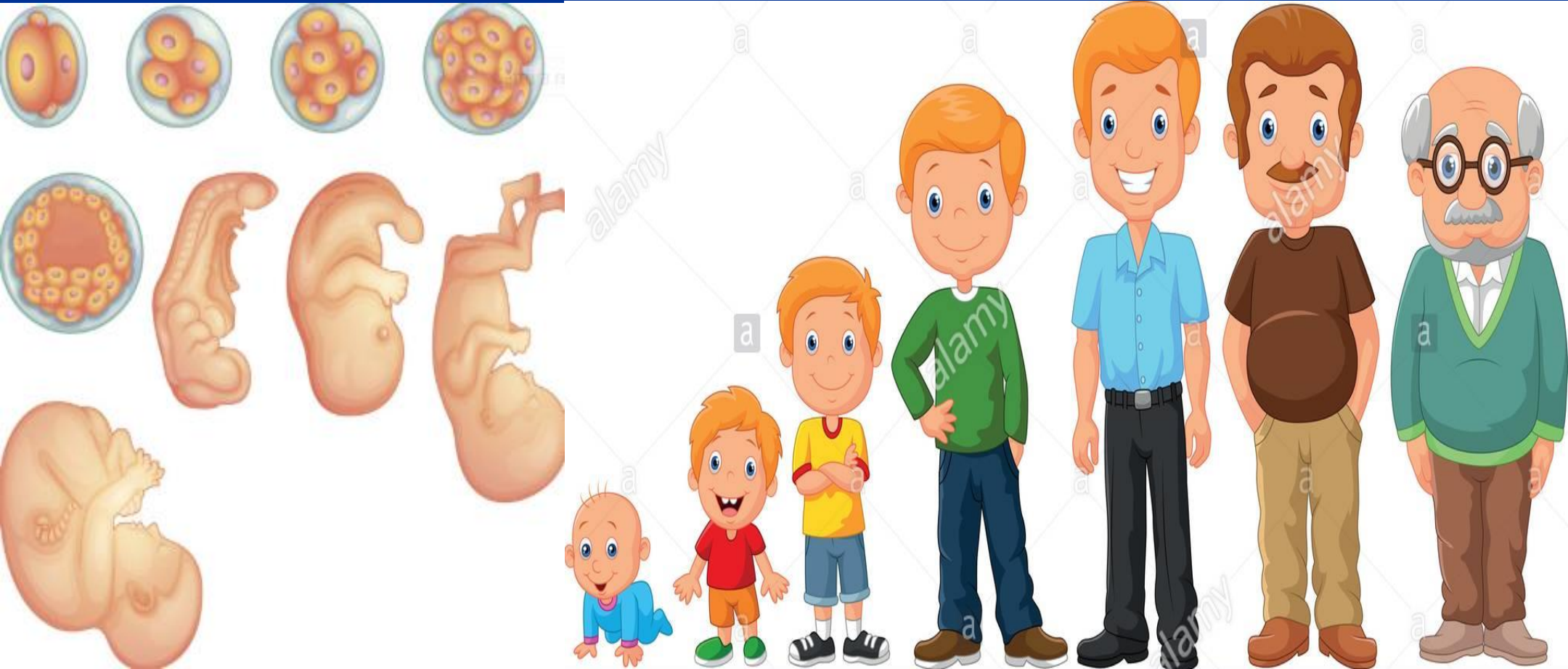
Differenziazione

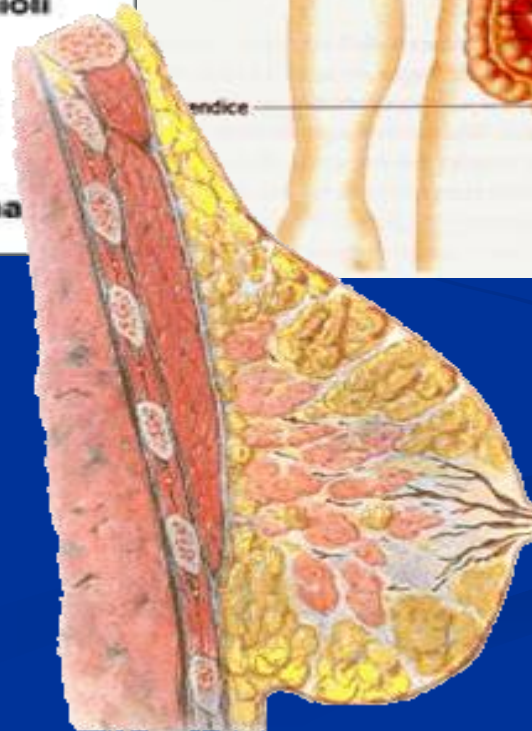
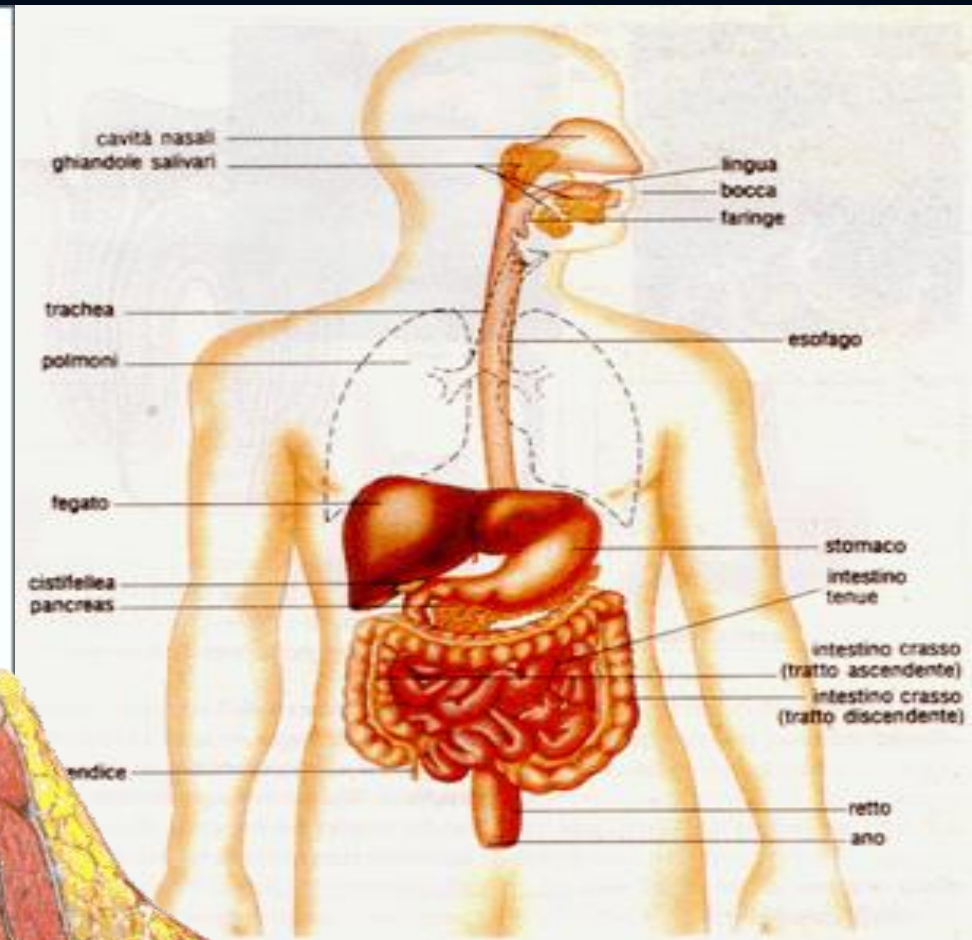
37.200 miliardi di cellule



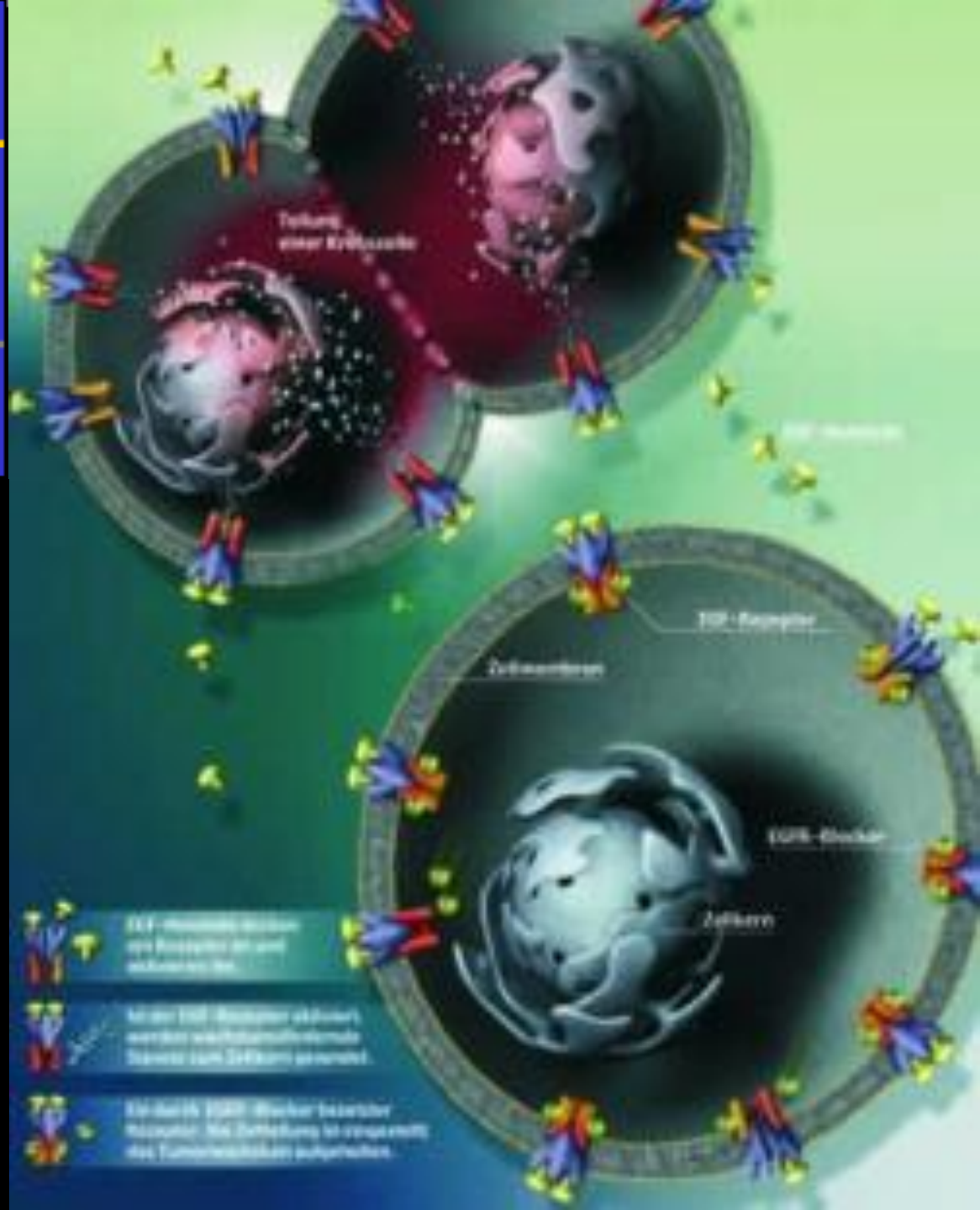
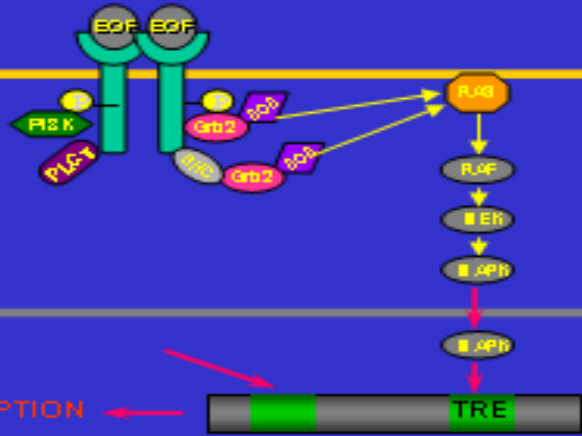


Ontogenesi – Omeostasi

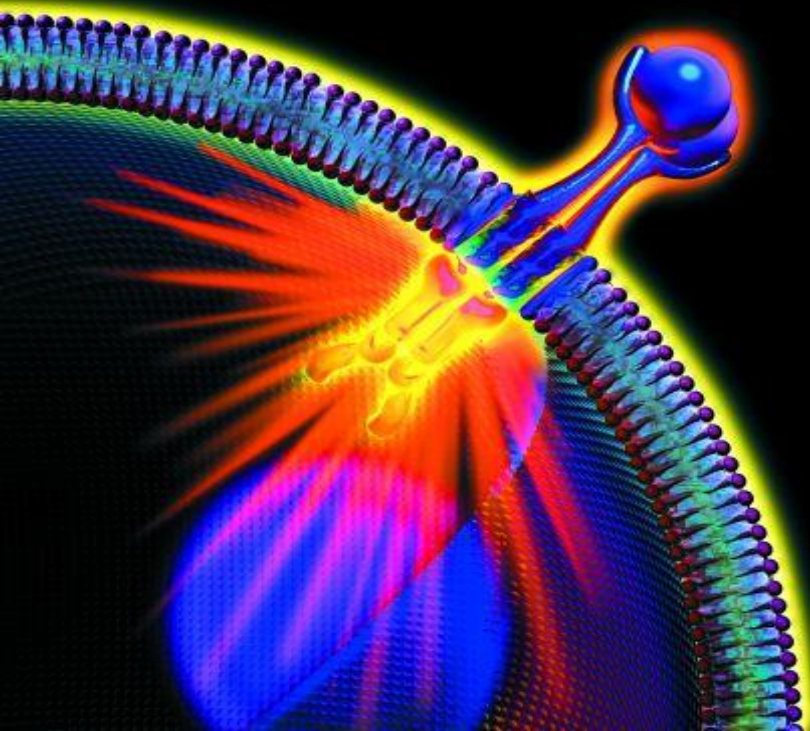




EGFR Signaling Pathways

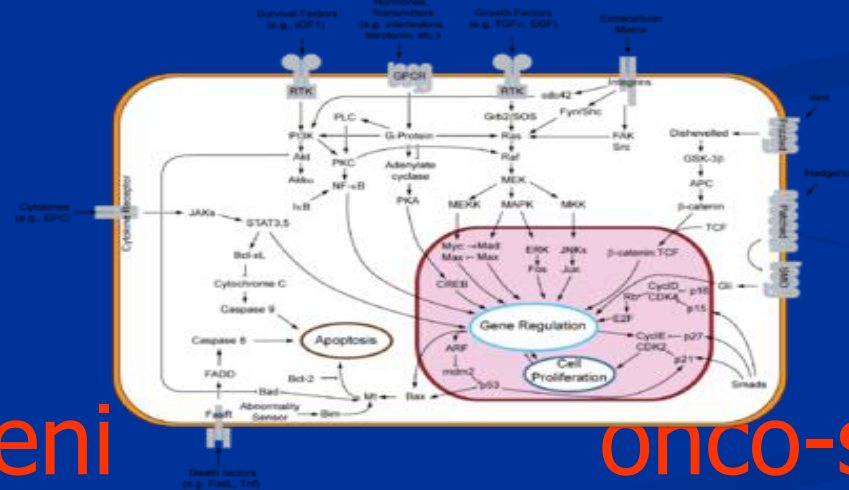


- EGF-Moleküle binden an Rezeptoren an und aktivieren sie.
- Immer mehr EGFR-Rezeptoren aktivieren werden wachstumsfördernde Signale zum Zellkern gesendet.
- Einzelne EGFR-Rezeptor besitzer Rezeptor. Bei Zellteilung ist insgesamt das Tumorschicksal vorhersehbar.



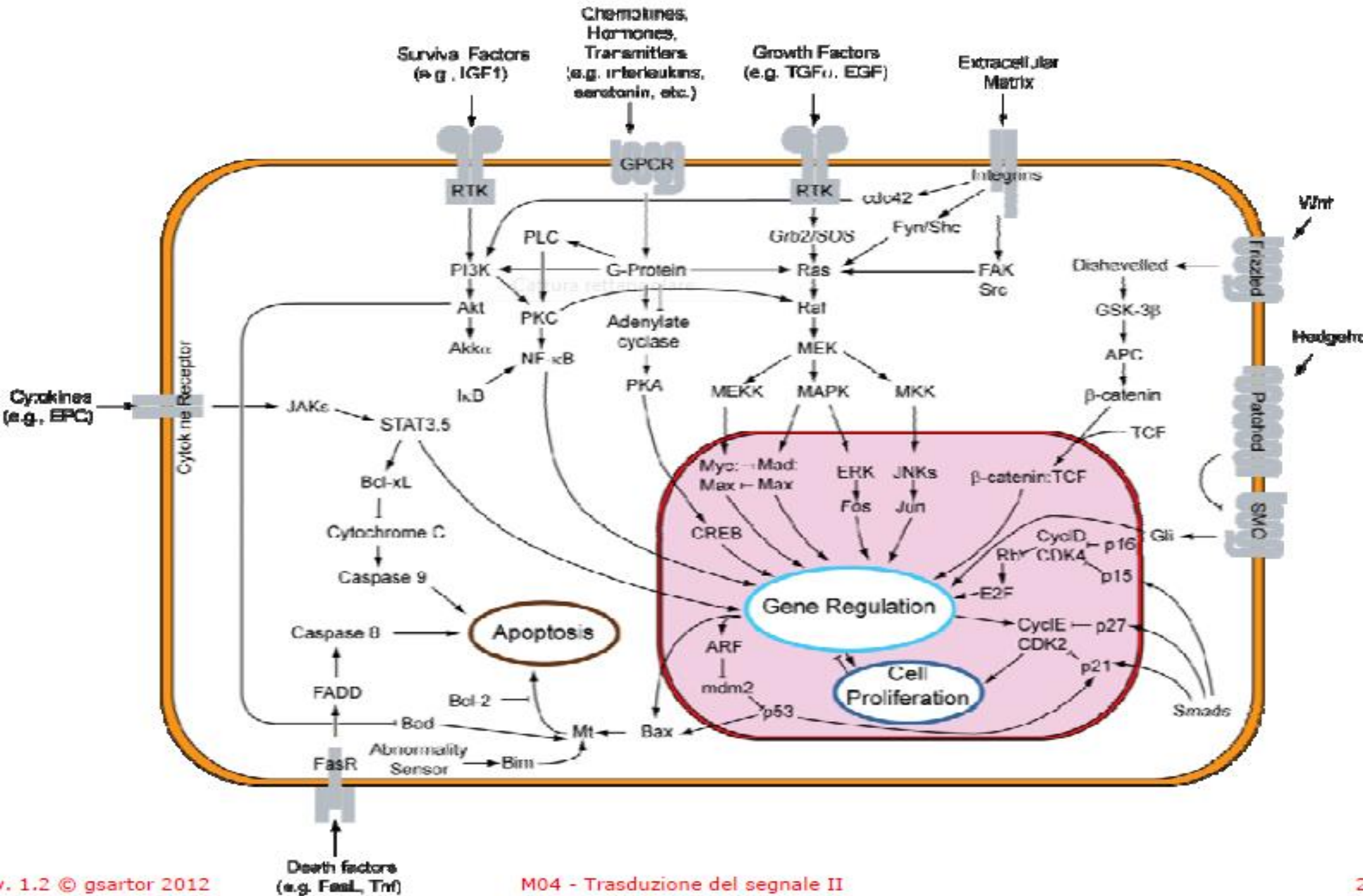
Divisione – Inibizione

I messaggi che le cellule si scambiano attraverso i recettori di membrana percorrono una rete di connessione intracitoplasmatica formata da proteine e vengono trasferiti al nucleo che attraverso l'attivazione di determinati geni elabora una serie di risposte che regolano la vita della cellula stessa.

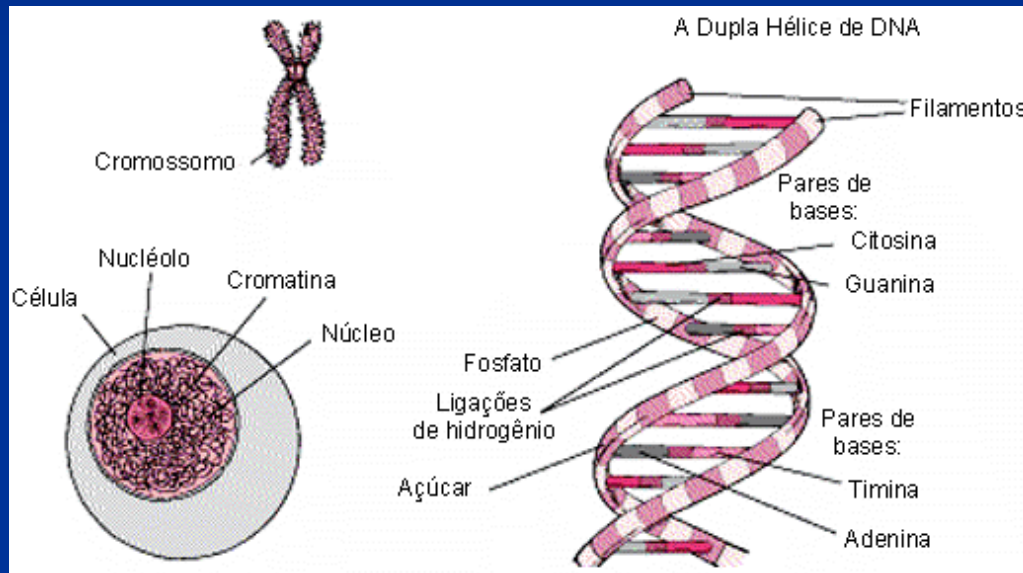


proto-oncogeni

onco-soppressori



I geni regolano la vita della cellula nei suoi tre momenti essenziali



■ **Differenziazione**

■ **Divisione - Inibizione**

■ **Morte**

I geni di morte cellulare

■ *Caenorhabditis elegans*

completa il suo sviluppo in tre giorni

composto da 945 cellule

cellule destinate a morte nello sviluppo -> 131

■ Altri esempi di morti cellulari programmate:

le metamorfosi degli insetti

la trasformazione del girino in rana



Morte cellulare

In questi ultimi anni i ricercatori hanno identificato all'interno del genoma di una cellula un altro pacchetto di geni, il cui compito, una volta attivati, è quello di indurre la morte della cellula stessa.

A questo tipo di morte cellulare è stato dato in nome di **apoptosi**.

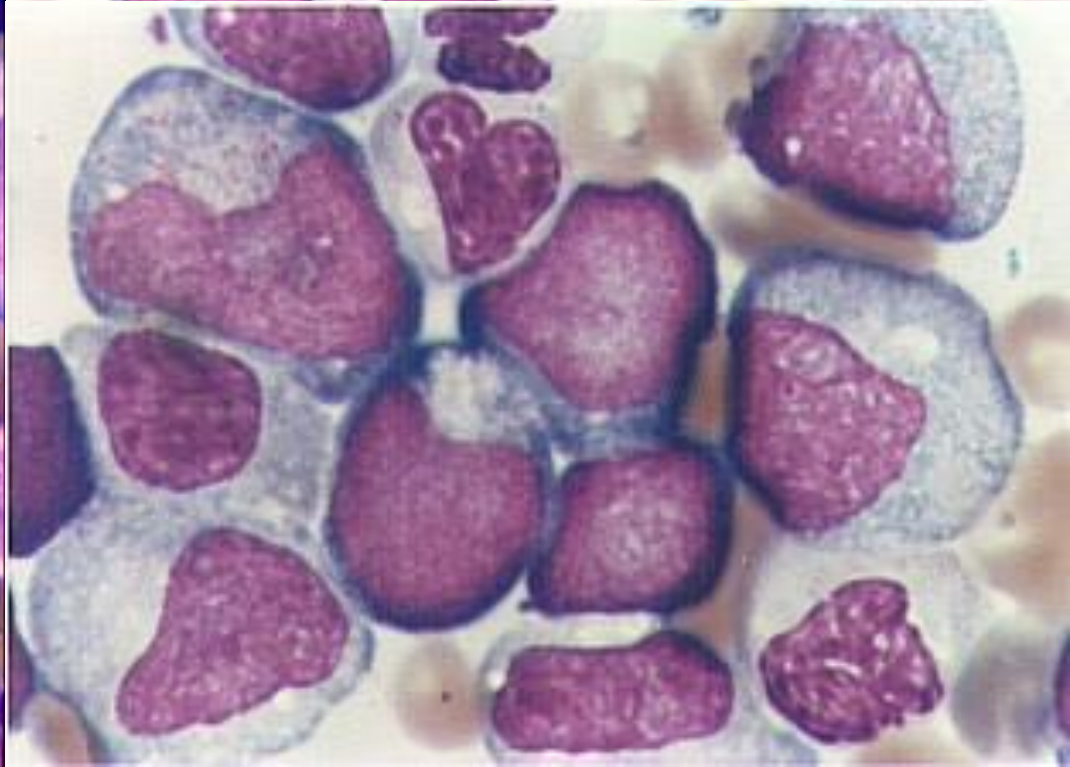
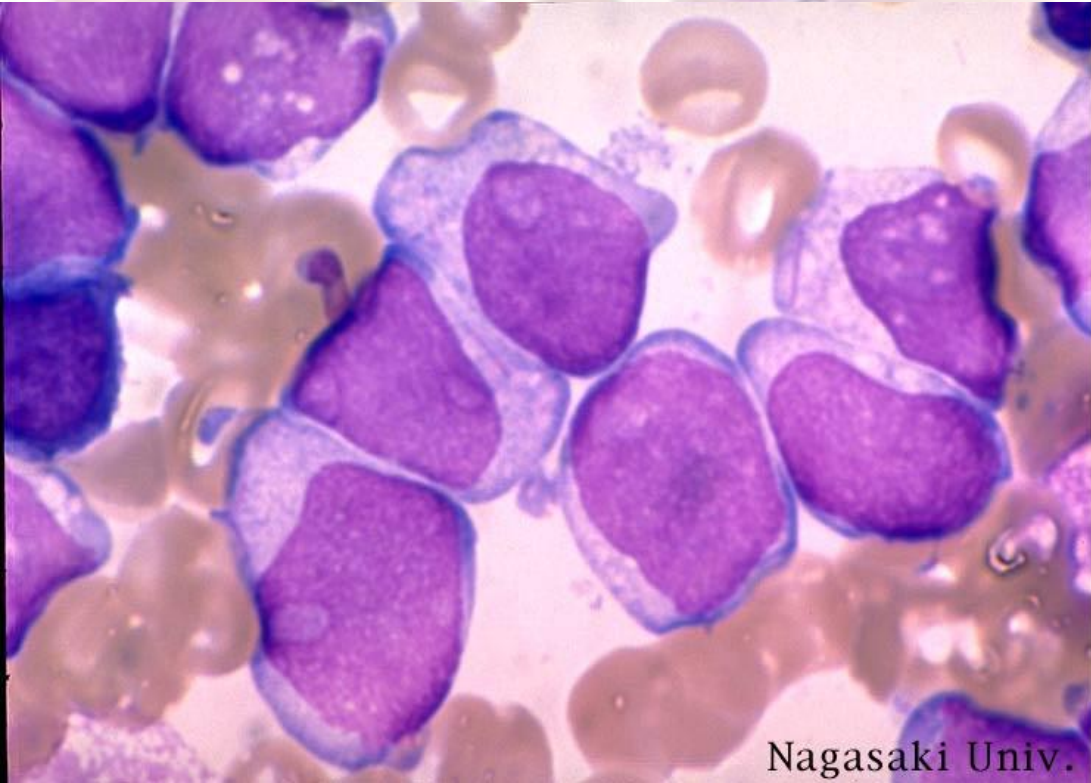
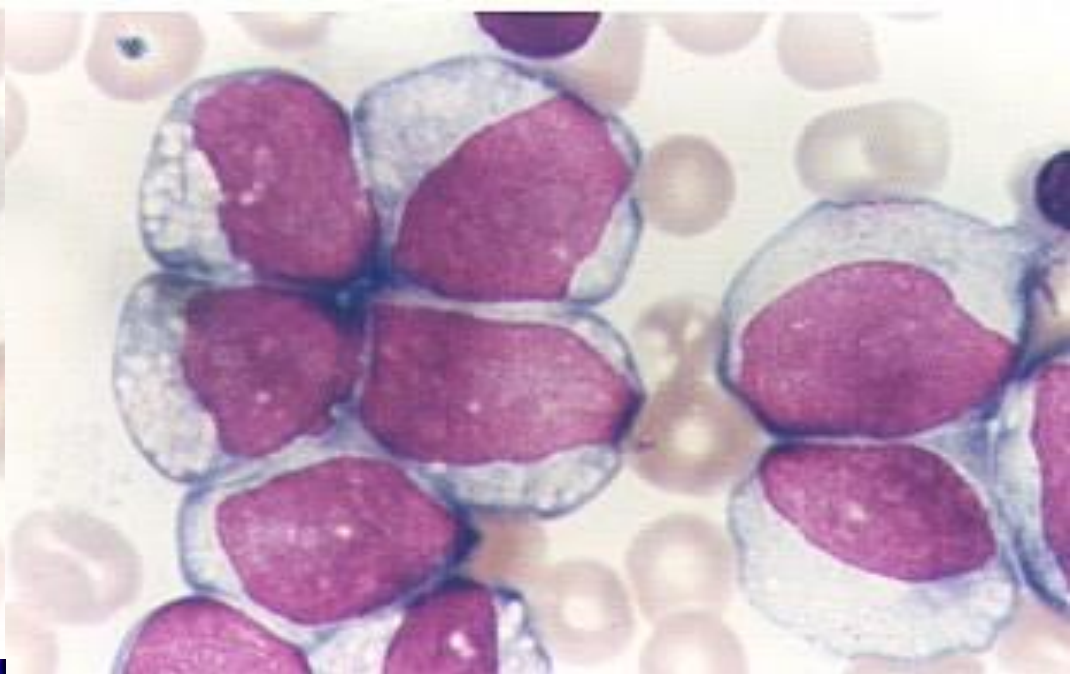
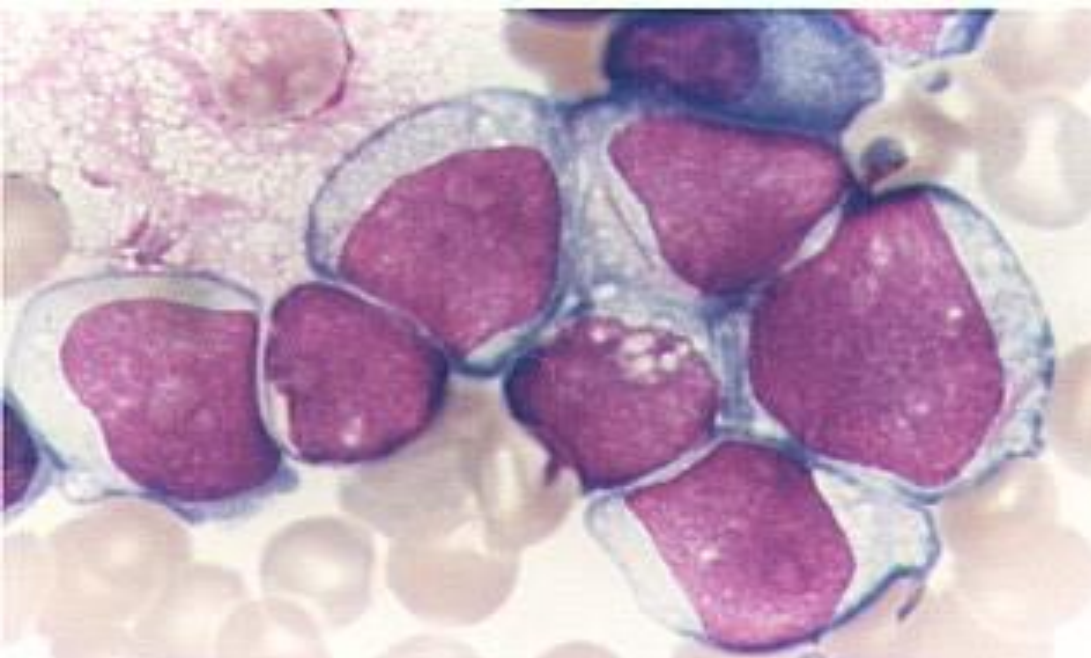
L'apoptosi sottostà allo sviluppo ontogenetico di un essere vivente, e sottointende il ricambio dei tessuti e sovente è attivata da stimoli lesivi. Per cui la morte cellulare indotta da agenti chimici (tossine, veleni), fisici (radiazioni) e biologici (virus, batteri) spesso non è espressione di un danno diretto dell'agente sulla cellula, bensì è espressione dell'attivazione di un pacchetto di geni preposti alla morte della cellula in risposta ad un danno che la cellula ha subito.

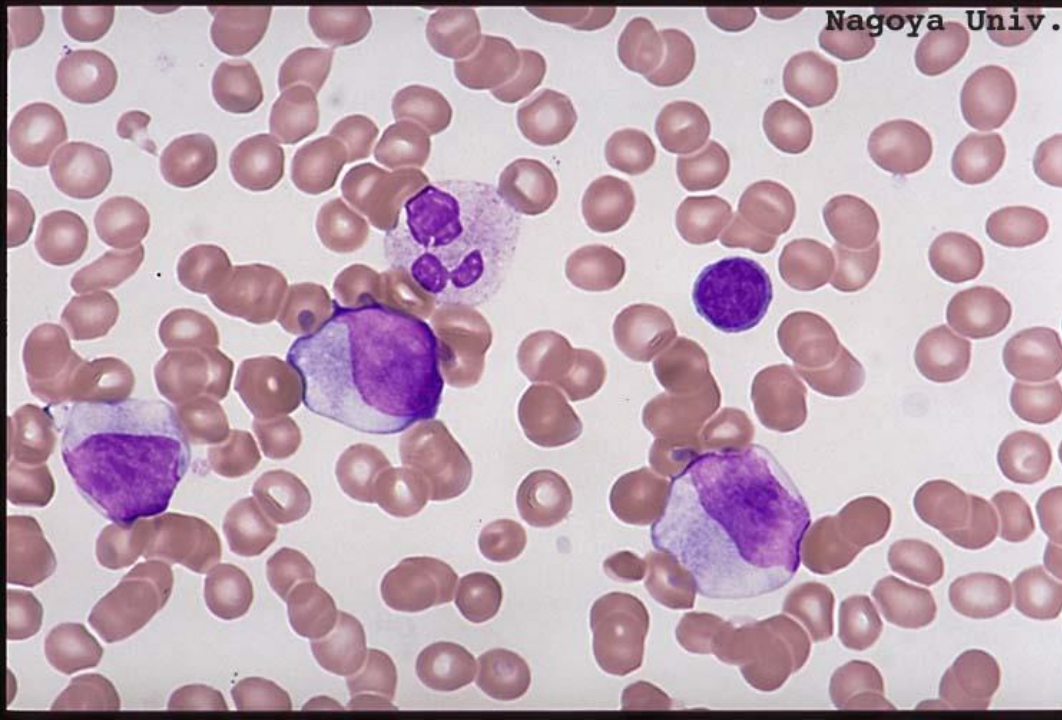
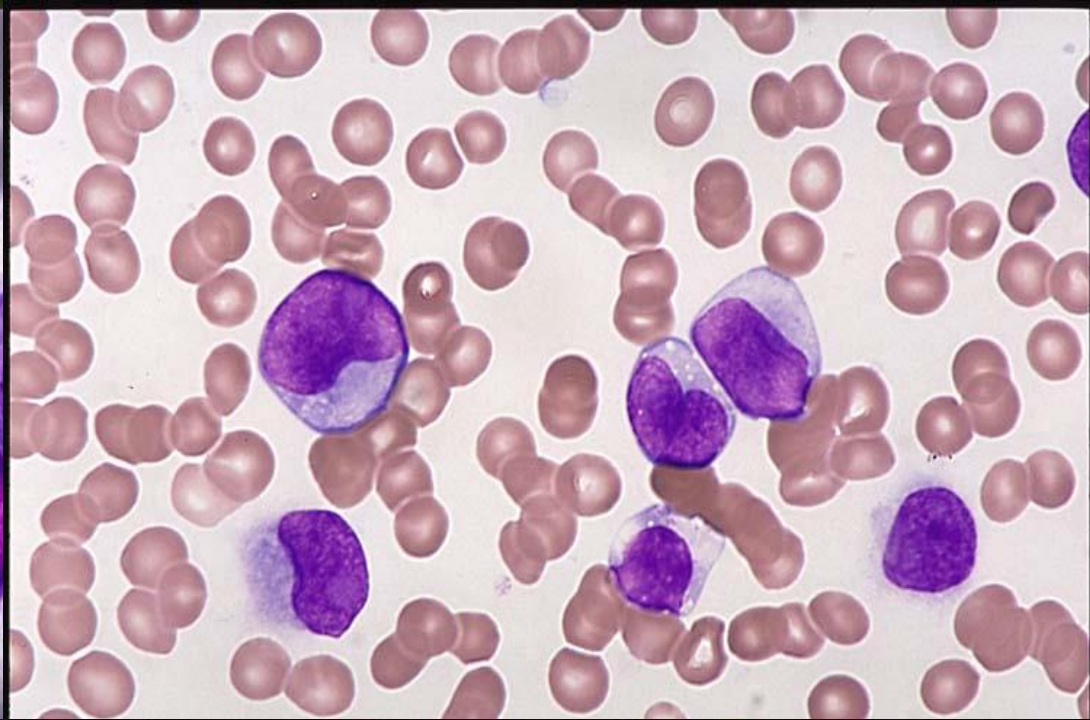
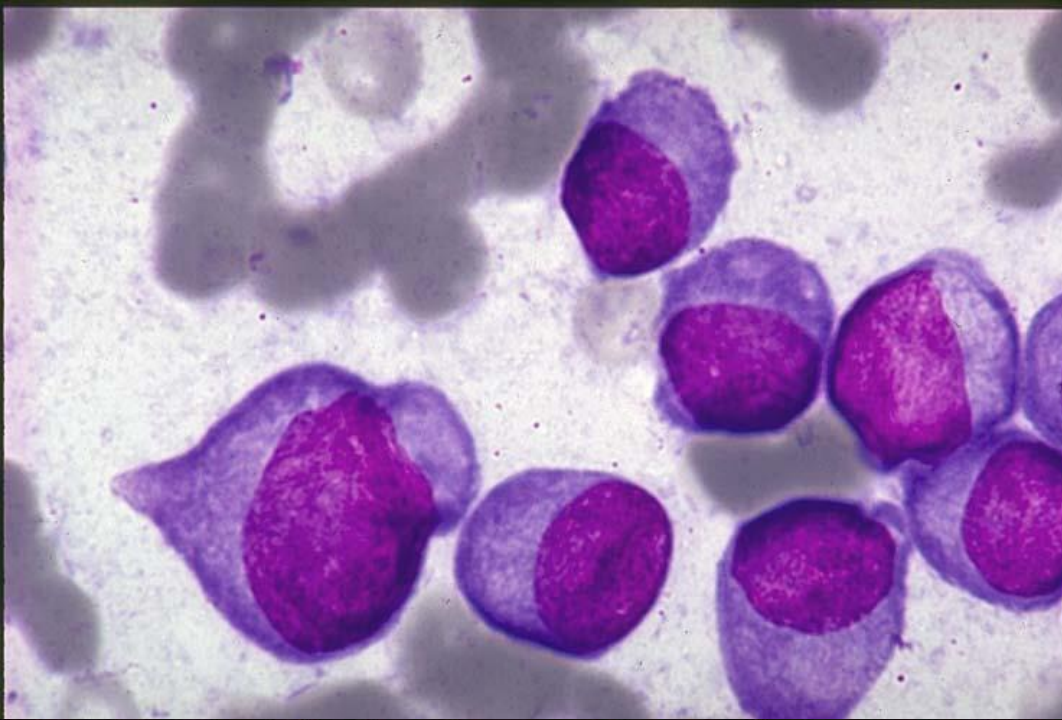
CANCRO

Processo proliferativo incontrollato ed afinalistico,
da una cellula alterata nel suo assetto genetico

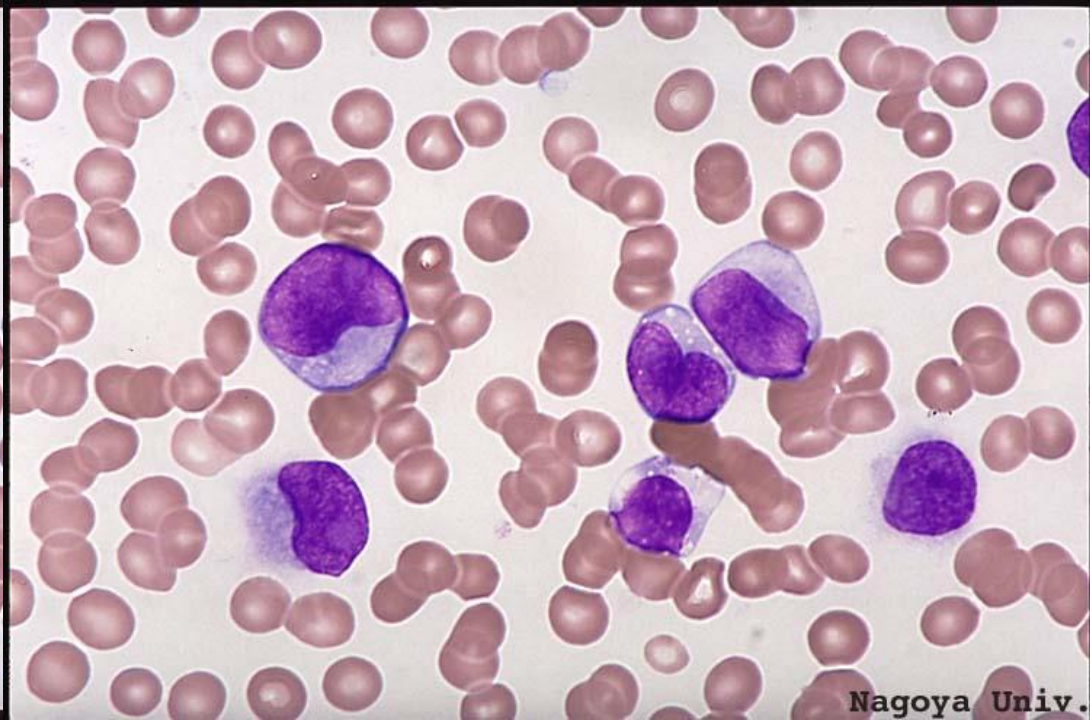
Identikit del tumore

- Crescita selvaggia
- Invasione dei tessuti circostanti
- Diffusione a distanza





Nagoya Univ.



Nagoya Univ.

Nella storia dell'umanità determinate malattie sono state più diffuse e più temute di altre:

- nell'antichità la gente era terrorizzata dalla lebbra
- durante il Medio Evo e il Rinascimento dalla peste bubbonica
 - nel settecento dal vaiolo
- nell'ottocento la prima nemica fu “la morte bianca” : la tbc
- durante il novecento in Europa e nel Nord America declino delle malattie infettive come principali cause di morte e aumento parallelo di arteriosclerosi e cancro.

■ 1914 Theodor Boveri

dall'osservazione di molti preparati citologici di tessuto neoplastico, aveva concluso che le cellule neoplastiche hanno cromosomi anomali e che qualsiasi evento che causasse simili alterazioni avrebbe portato alla comparsa del cancro.

- 1960-70 nuove tecniche di colorazione permisero di distinguere ciascuna delle 23 copie di cromosomi e rendere possibile il confronto cellule sane e malate
- Fino agli anni 1980 non sono stati disponibili strumenti necessari per stabilire se le anomalie cromosomiche fossero responsabili o effetti collaterali al cancro.

Il danno genetico responsabile del tumore

- Delezione: perdita di materiale nucleare
- Traslocazione: di materiale nucleare tra due cromosomi
- Cromosomi soprannumerari
- Mutazione puntiforme

Un primo indizio di causa genetica di cancro è stata l'osservazione che in alcune famiglie vi è un'alta incidenza di certi tipi di tumori

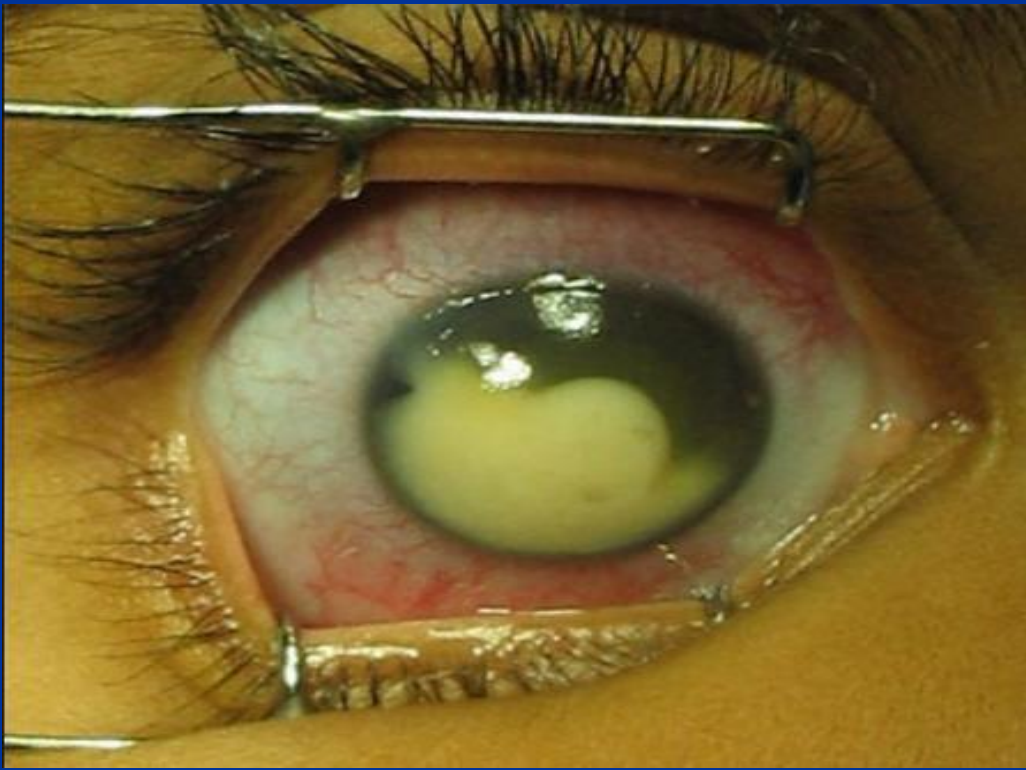
e poi i tumori sporadici

Il Retinoblastoma

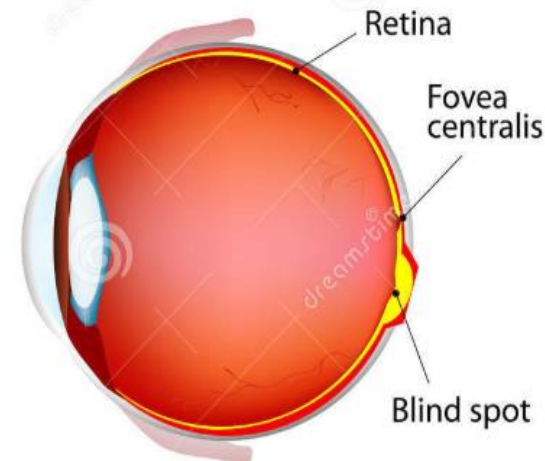
Familiare

Sporadico

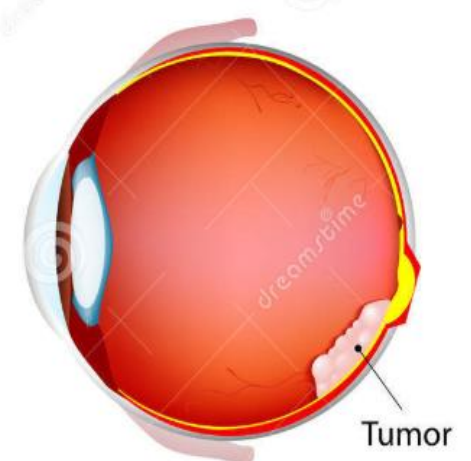
1971 Alfred Knudson



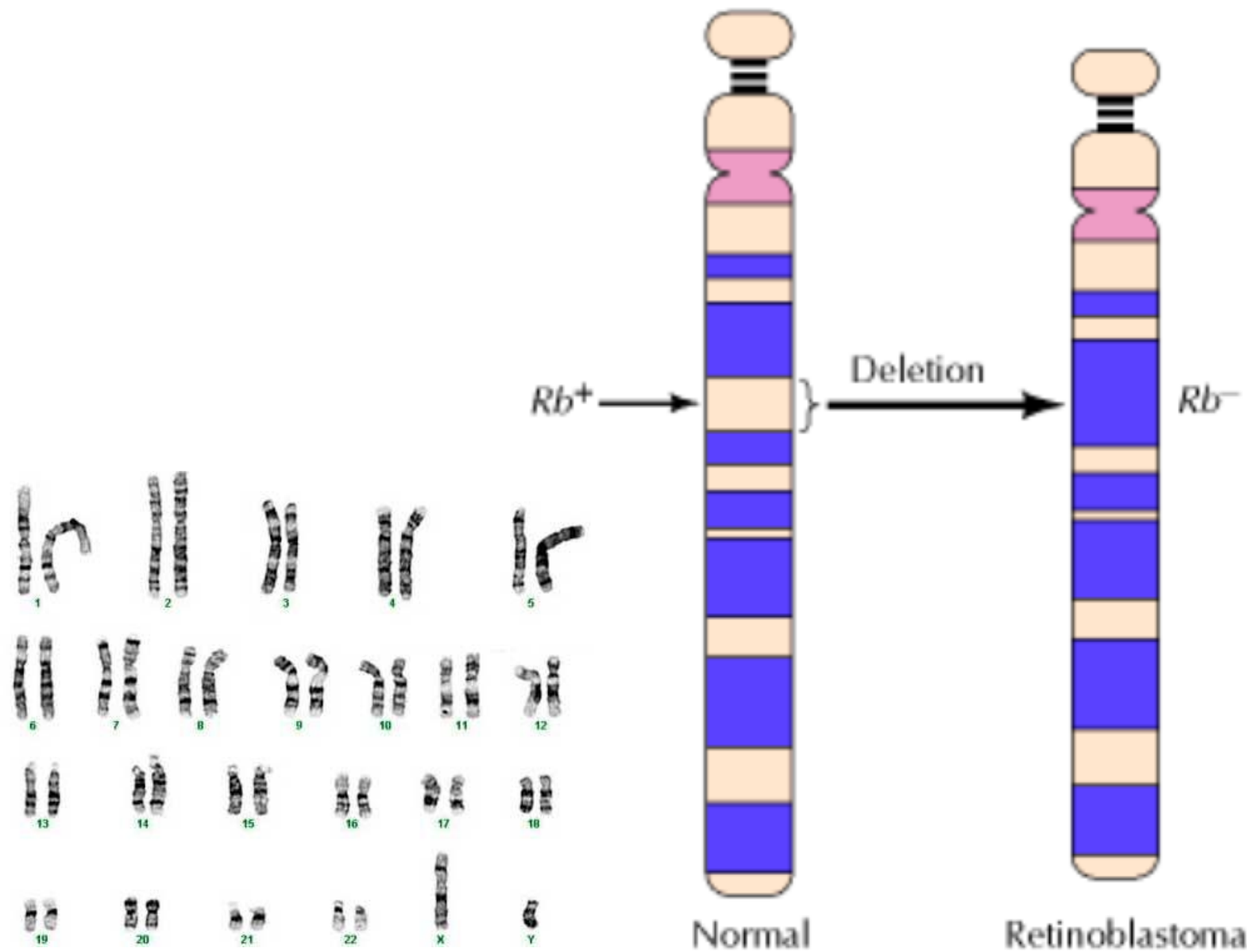
Healthy eye

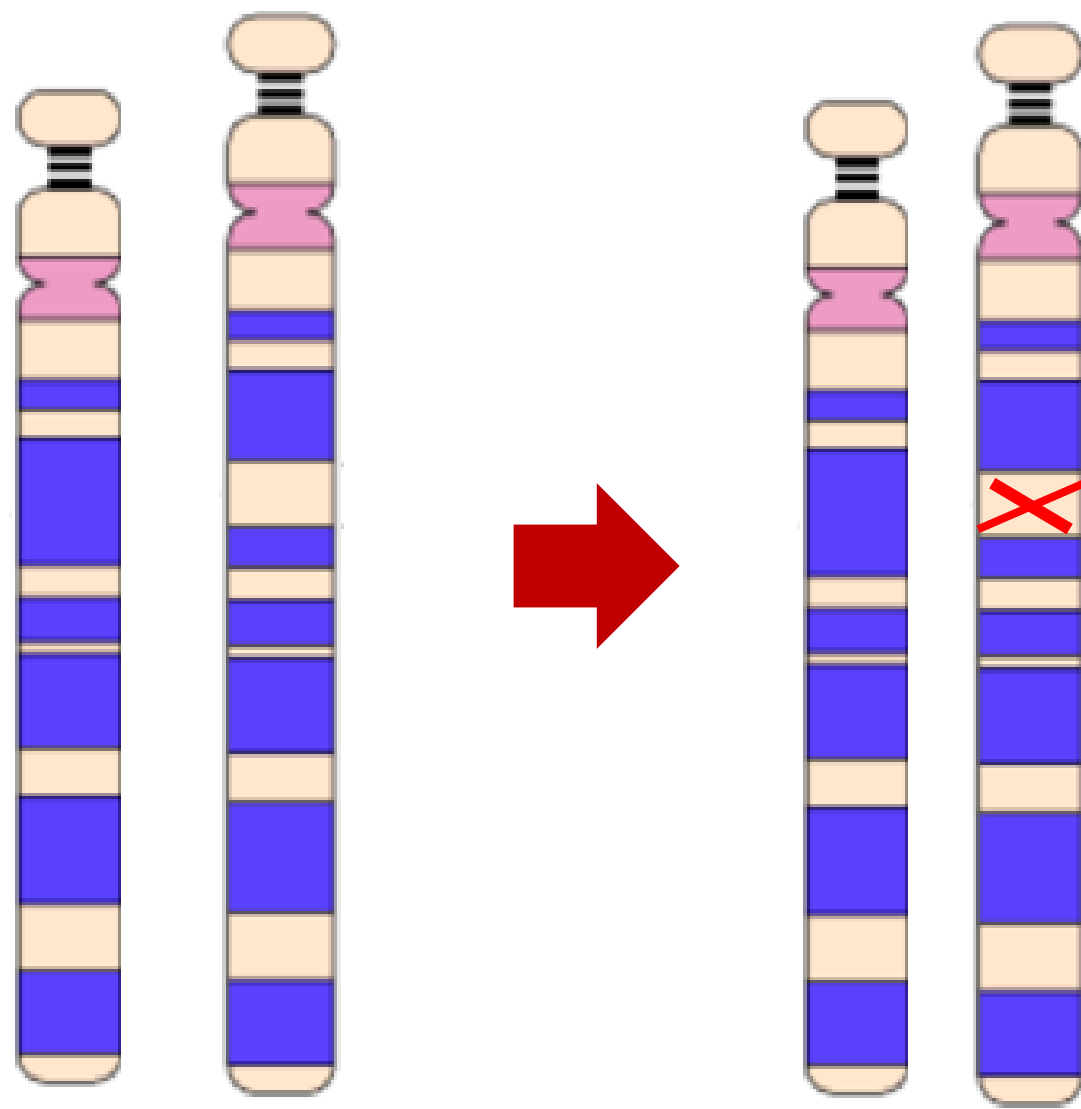
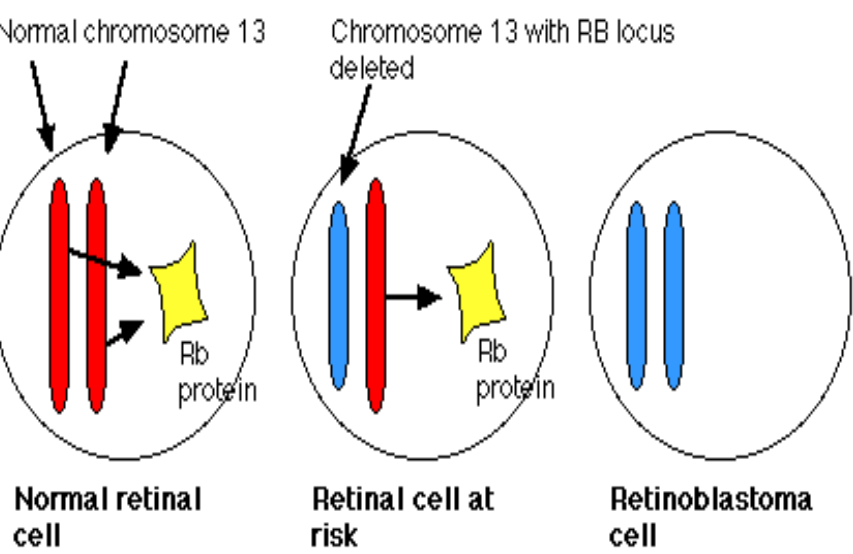


Retinoblastoma



Alterazioni citogenetiche





La Leucemia Mieloide Cronica (LMC)

- E' stata la prima malattia neoplastica ad essere associata con certezza ad una anomalia cromosomica.
- Nel 1960 Peter Nowel descrisse in pazienti con LMC la presenza di un cromosoma abnormemente piccolo risultante dalla delezione di porzioni delle sue braccia lunghe: si trattava di un cromosoma della copia 22 : cromosoma Philadelphia.
- Nel 1973 **Rowley** notò che le cellule con cromosoma Ph presentavano contemporaneamente un allungamento delle braccia lunghe anche a carico di un cromosoma della copia 9.
- L'origine del fenomeno consiste in una contemporanea frattura a carico sia del cr. 9 che del cr. 22 e in una traslocazione di materiale genetico tra i due cromosomi.

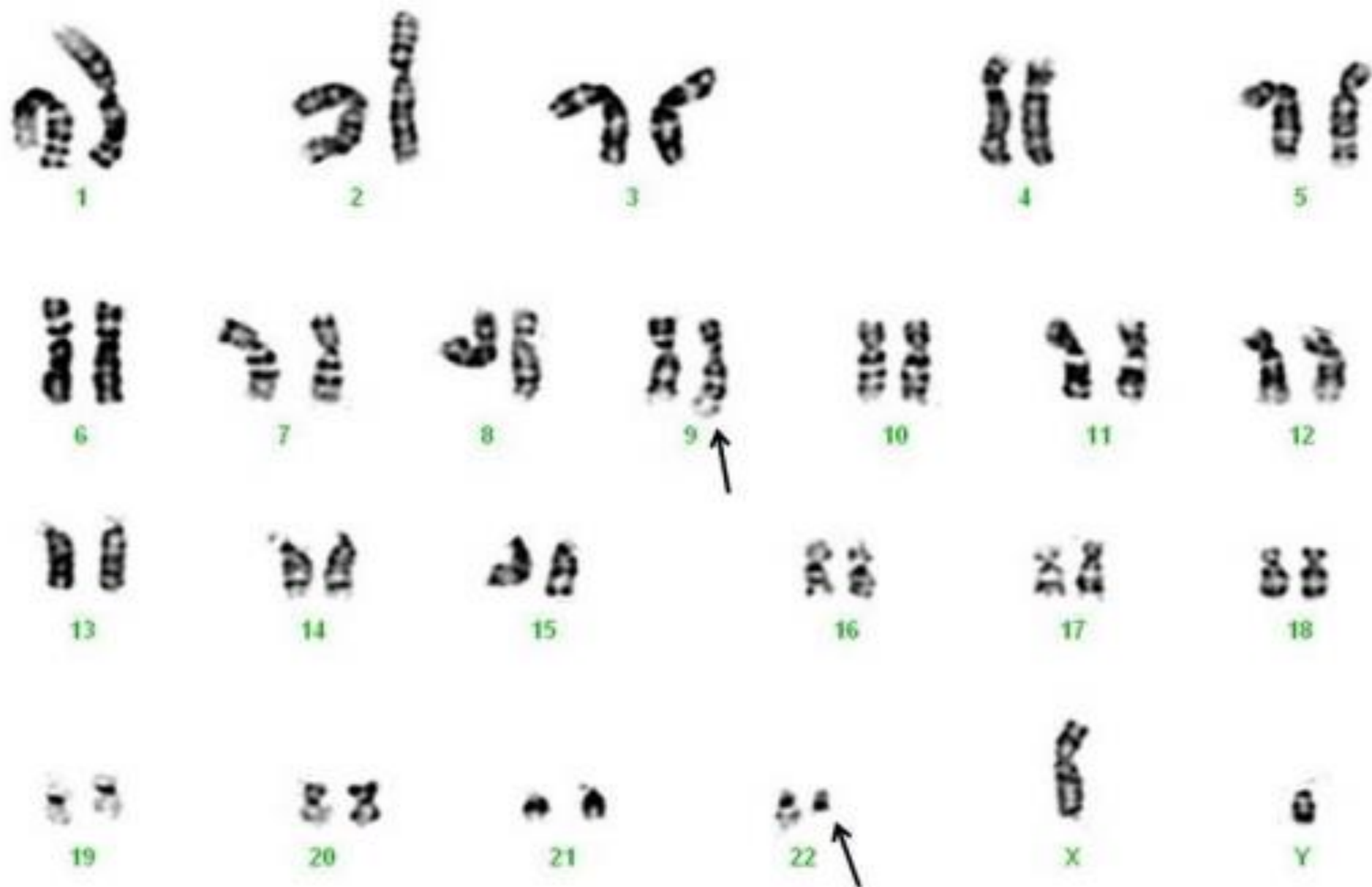
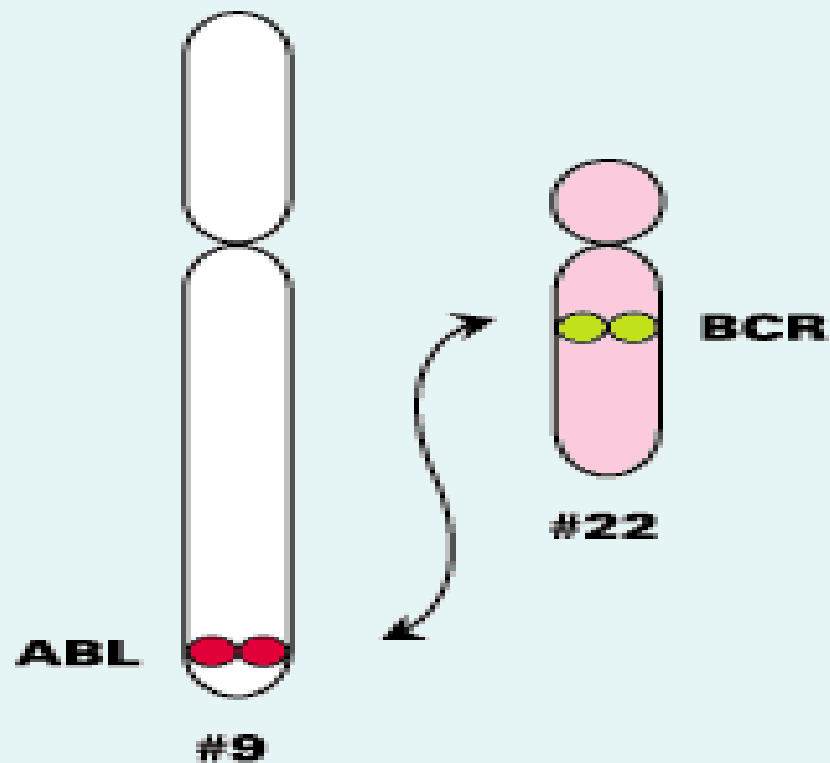


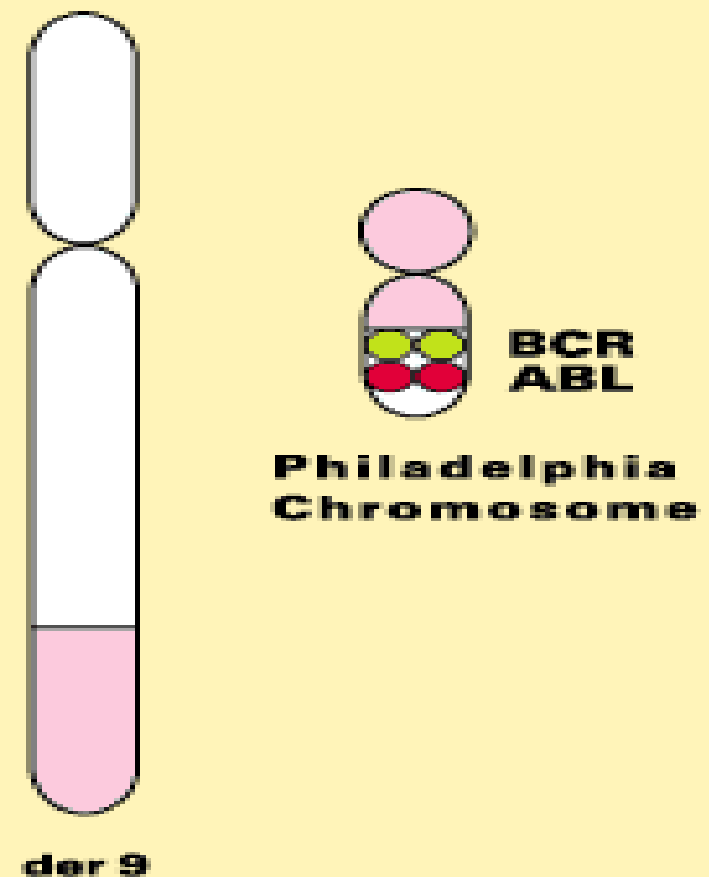
Figura 1 : Cariotipo 46,XY,t(9;22)(q34;q11).

The Philadelphia Chromosome

Before translocation

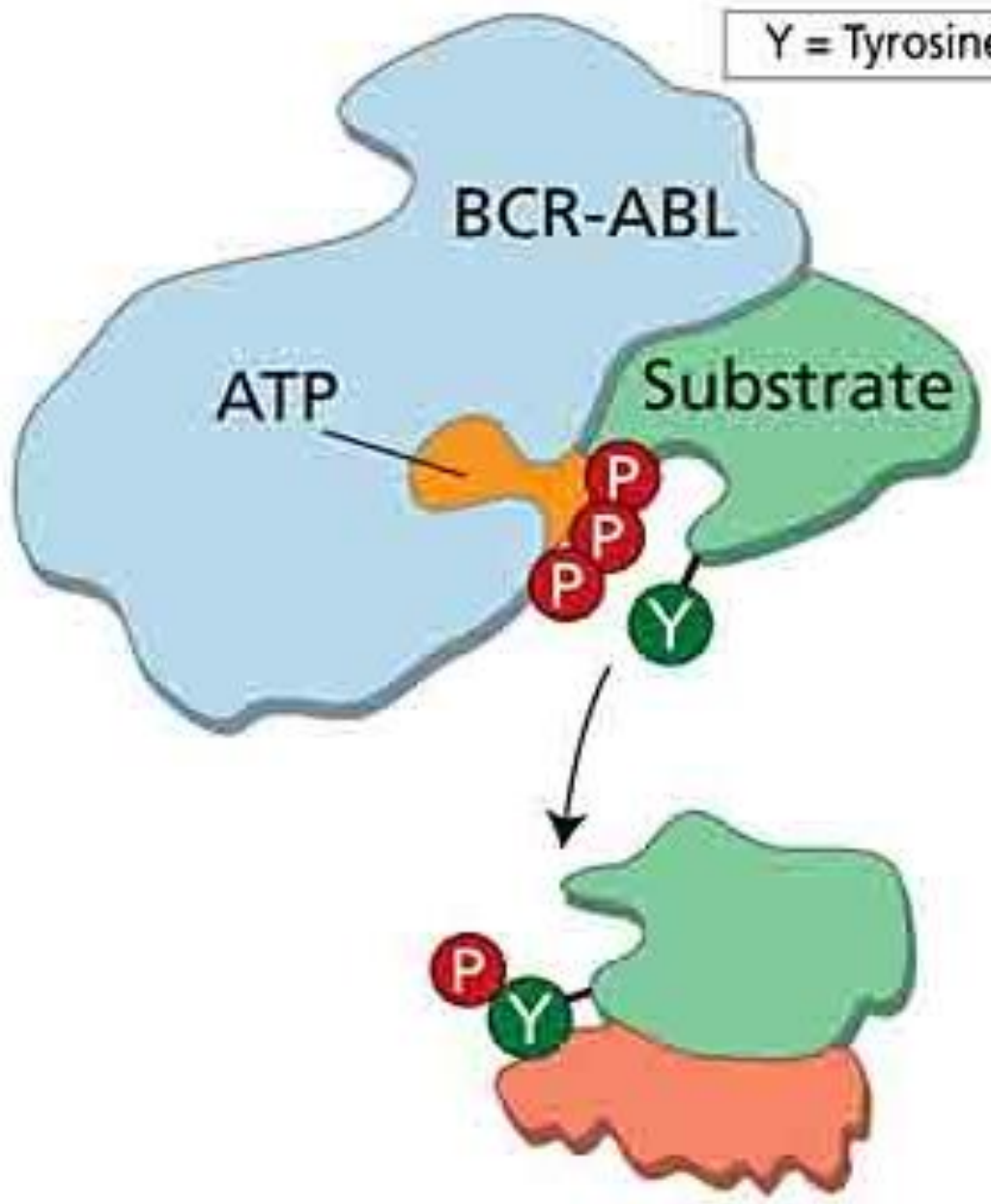


After translocation

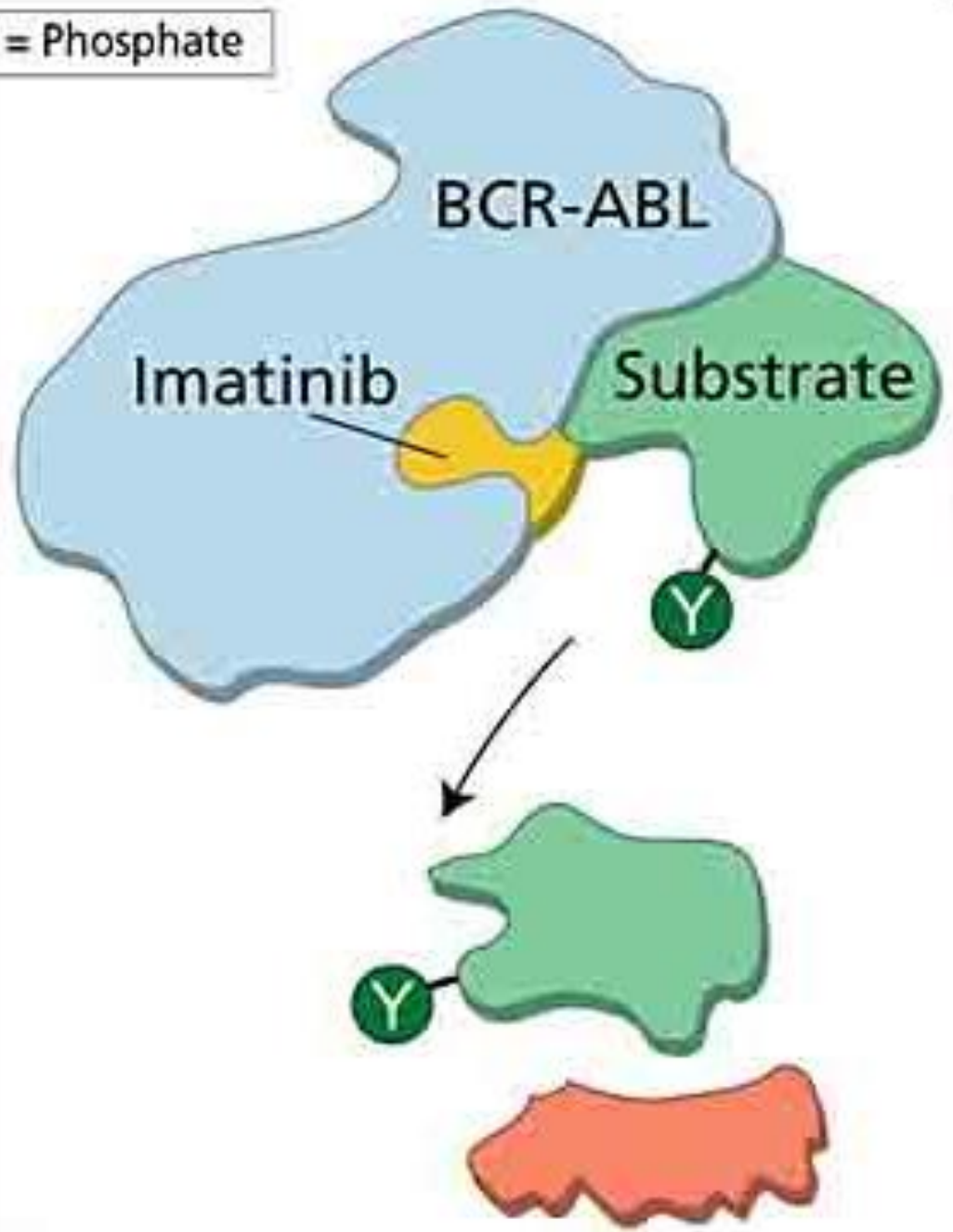


The Philadelphia chromosome results when a piece of chromosome #9 switches places with a piece of chromosome #22. The translocation forms an extra-long chromosome #9 (called der 9) and an extra-short chromosome #22, which is the Philadelphia chromosome that contains the abnormal, fused BCR-ABL gene.

Y = Tyrosine P = Phosphate

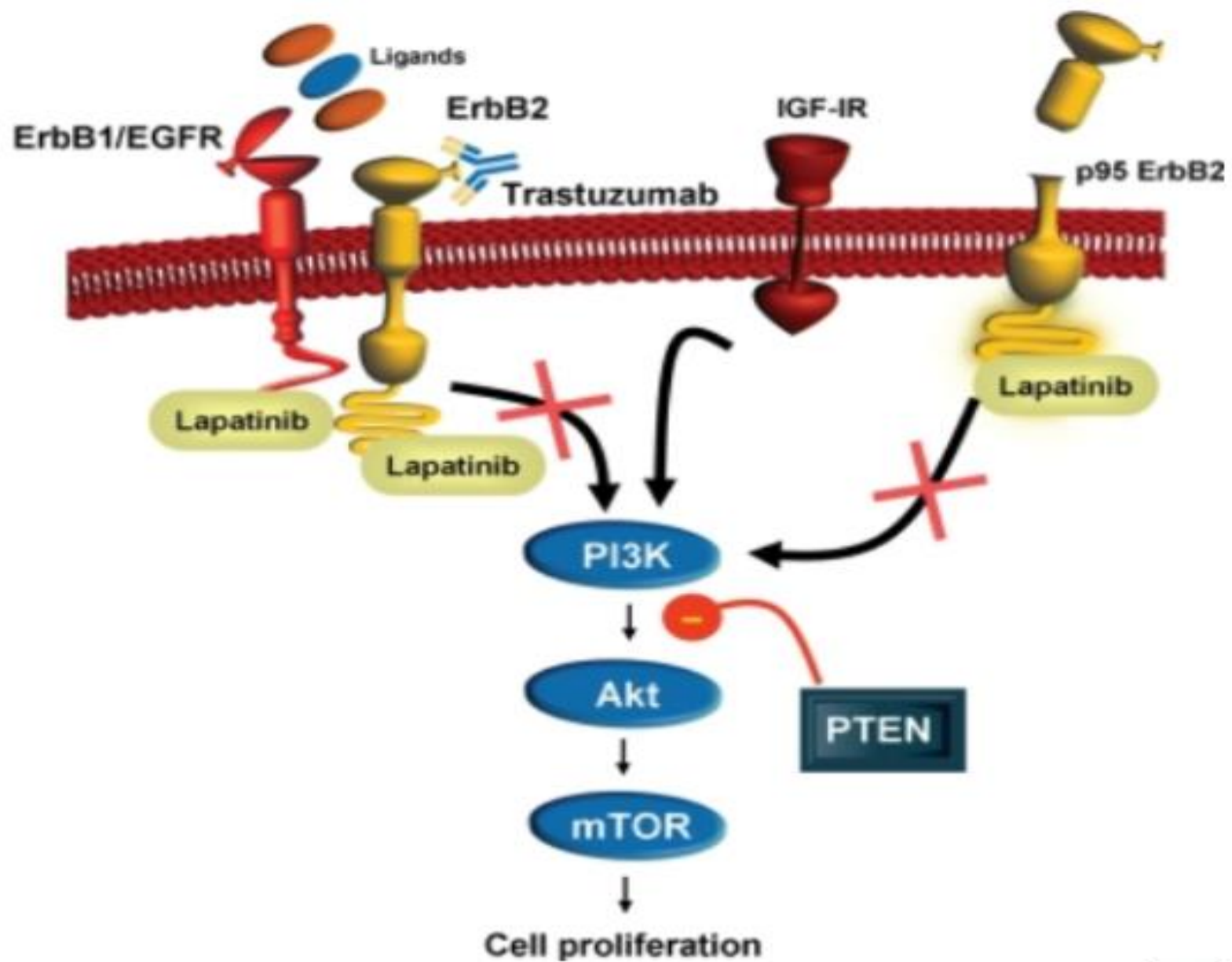


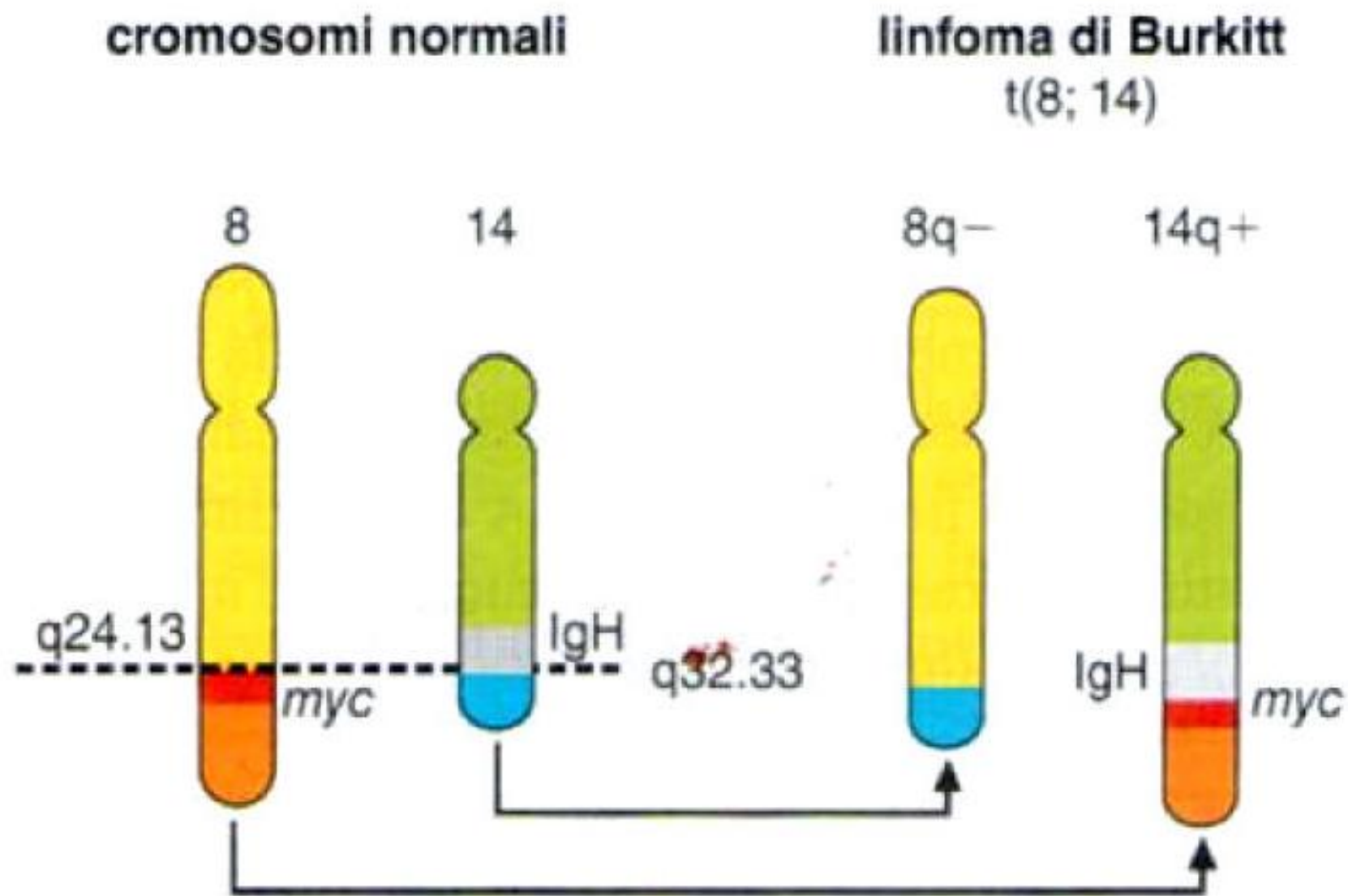
A



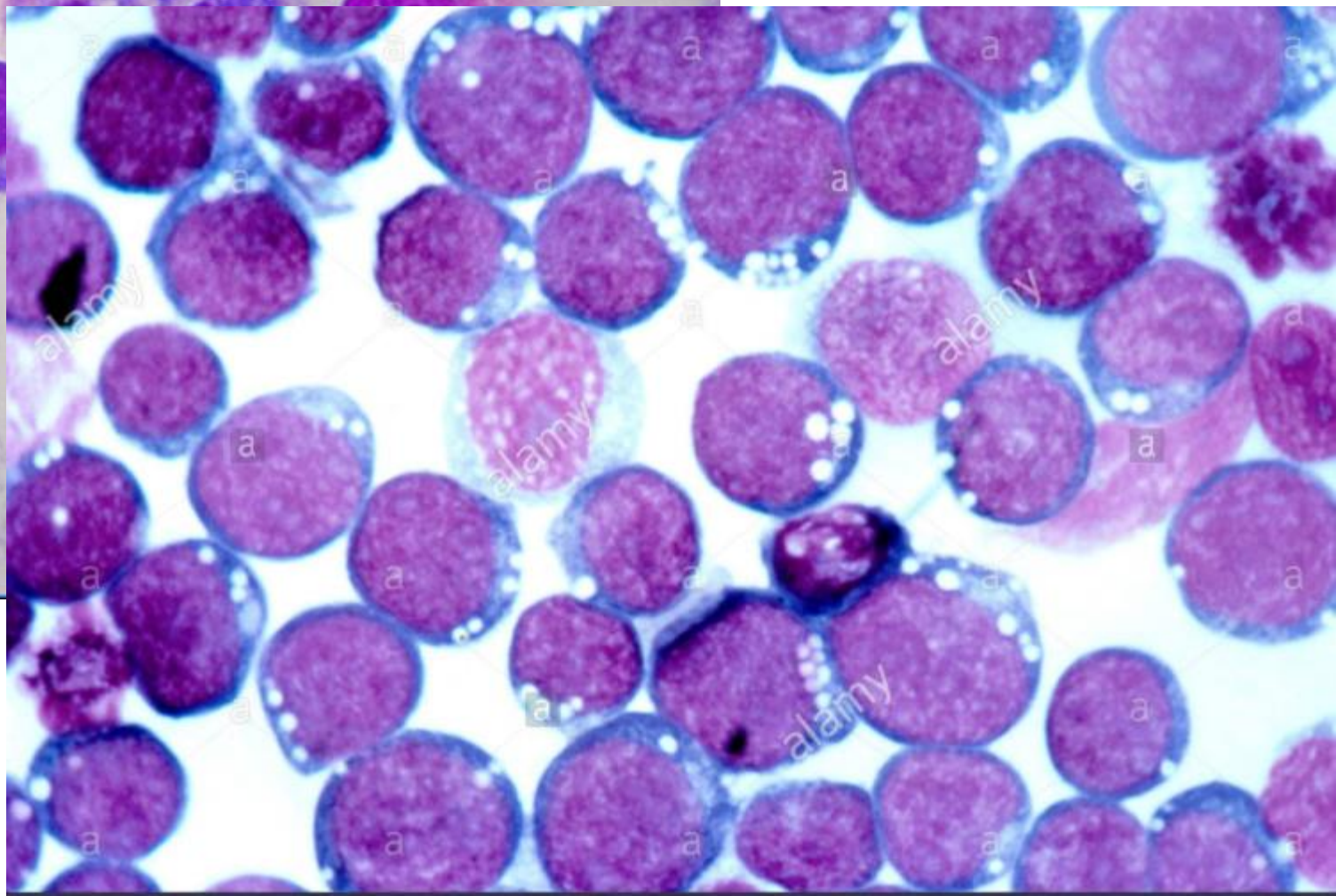
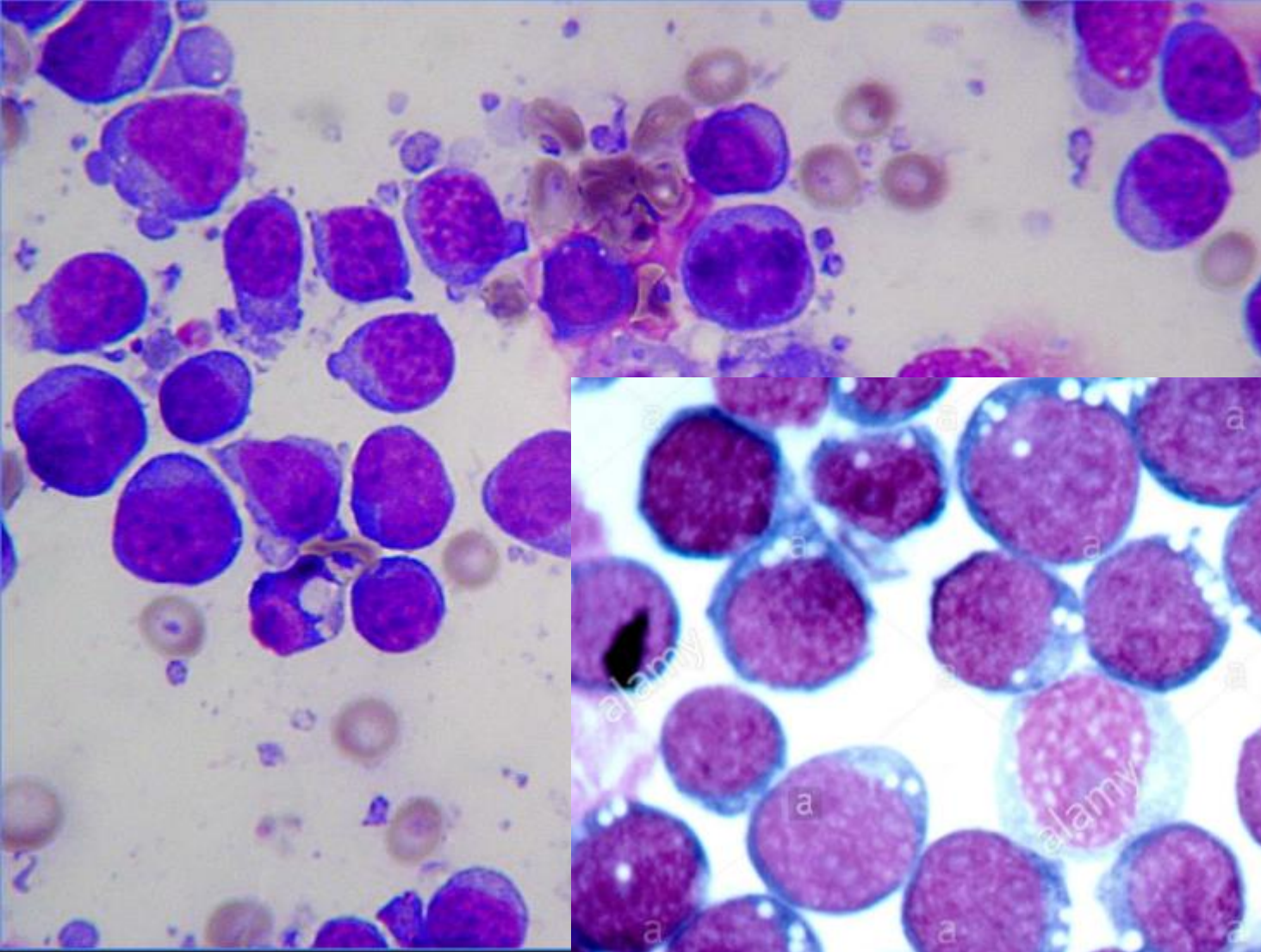
B

Effector





Rappresentazione schematica della traslocazione t(8;14).

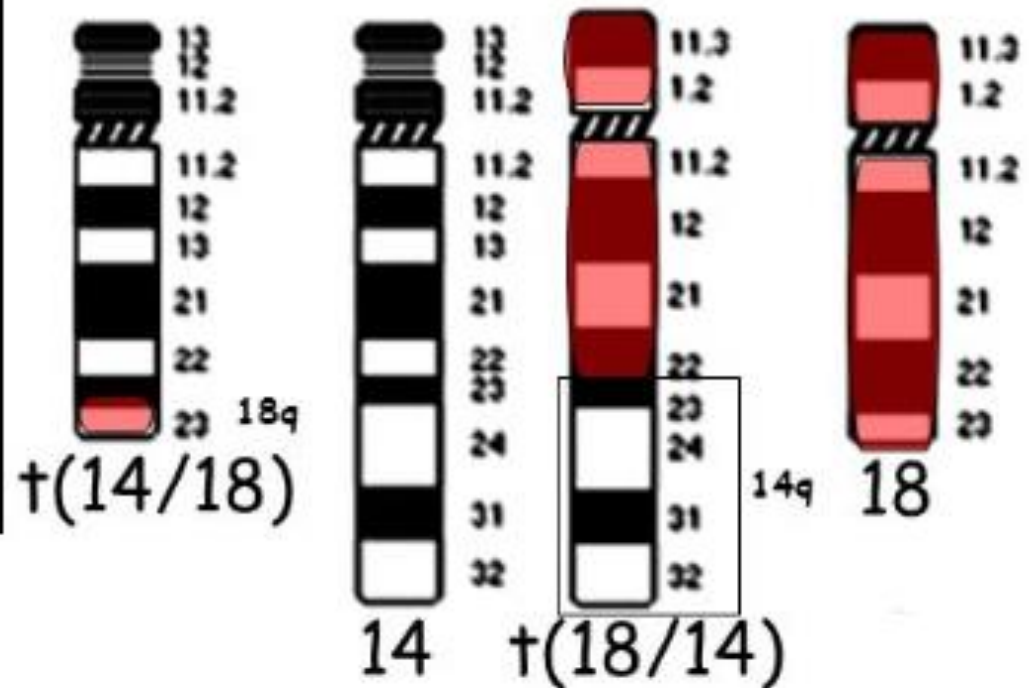


I linfomi follicolari

Traslocazione 14-18



● Library crom.18





GRAZIE