

Un test genetico

Sei uno studente e stai svolgendo uno stage presso un importante istituto di diagnosi e ricerca sulle malattie neurodegenerative. Al centro si rivolgono anche le persone che intendono sottoporsi al test genetico predittivo per Corea di Huntington (Malattia di Huntington, MH), una malattia neurodegenerativa ereditaria che si manifesta in genere a partire dai 35-40 anni di età con la presenza di movimenti involontari, modificazioni della personalità e danni psichici progressivi.

Il gene responsabile della malattia si trova sul cromosoma 4 e contiene le informazioni per la produzione della proteina huntingtina. Nel gene normale è presente una sequenza di triplette CAG ripetute fino a circa 30 volte. Nelle persone affette dalla malattia le ripetizioni sono più numerose: da 35-40 fino a 100 o più. Queste ripetizioni (espansioni) eccessive della tripletta producono una proteina anomala che causa la degenerazione dei neuroni. La Corea di Huntington è una malattia autosomica dominante (è sufficiente la presenza di una sola copia alterata del gene perché si manifesti) ed insorge più precocemente e con sintomi più gravi quanto più numerose sono le ripetizioni CAG. L'introduzione del test genetico, con cui si può quantificare la lunghezza delle ripetizioni di triplette, permette di fare previsioni sulla possibilità di sviluppare la MH. A richiedere l'esame sono i figli o i fratelli sani o ancora asintomatici di persone affette che vogliono sapere se hanno ereditato o meno l'anomalia genetica. Il test si effettua a partire da un semplice prelievo di sangue.

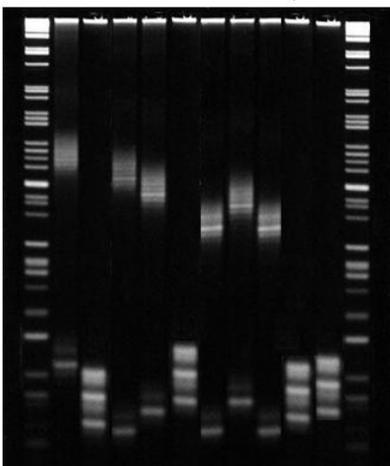
Olimpia è una giovane donna con una storia familiare di malattia di Huntington: la nonna paterna è morta per tale malattia. Il padre di Olimpia è deceduto molto giovane (30 anni), prima che si manifestassero i sintomi della MH. Per scoprire se abbia ereditato il gene mutato dalla nonna e quindi possa sviluppare i sintomi della MH più tardi nella vita, si rivolge al centro per una consulenza.

1. Dai dati a disposizione dall'anamnesi pensi che ci sia la probabilità di rischio per Olimpia di avere ereditato il gene per la Malattia di Huntington?

E' comunque opportuno effettuare il test genetico e siccome è previsto dalla normativa che i soggetti che richiedono tali esami vengano informati in maniera completa su tutti gli aspetti tecnici dell'analisi che viene fatta sul loro DNA, il tuo tutor ti ha incaricato di realizzare un opuscolo informativo per coloro che richiedono il test, prendendo spunto dalle domande più frequenti che vengono rivolte dai pazienti. Per ogni domanda devi preparare una risposta scritta, che sia chiara per una persona che è in grado di comprendere il linguaggio scientifico e che sia corredata anche dei dettagli tecnici, nel caso la persona li volesse approfondire.

2. Devi in particolare descrivere i passaggi essenziali della procedura per verificare la presenza dell'anomalia genetica, spiegando perché questo processo assicura di non errare nella diagnosi.
3. La figura mostra il risultato dell'elettroforesi relativo a 10 pazienti sottoposti al test genetico. Puoi usarlo per spiegare a coloro che si rivolgono al centro diagnostico come vengono ottenuti e interpretati i risultati del test. Indica quali sono i pazienti portatori dell'allele mutato e argomenta la tua scelta. Olimpia è il paziente n.2. Ha ereditato il gene mutato dalla nonna?

M 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 M



1-10 Pazienti

M Marcatore (frammenti di DNA di grandezza nota)

NB Poiché il numero di ripetizioni è somaticamente instabile nei campioni 1-10 si osservano bande multiple invece di bande nette