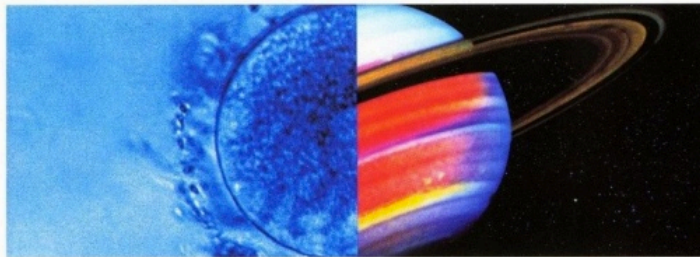


ETHAN HAWKE UMA THURMAN JUDE LAW



G A T T A C A



THERE IS NO GENE FOR THE HUMAN SPIRIT



**Maurizio Romano, PhD**

Dipartimento di Scienze della Vita

Edificio R – Stanza 219

<http://tinyurl.com/edificior>

<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

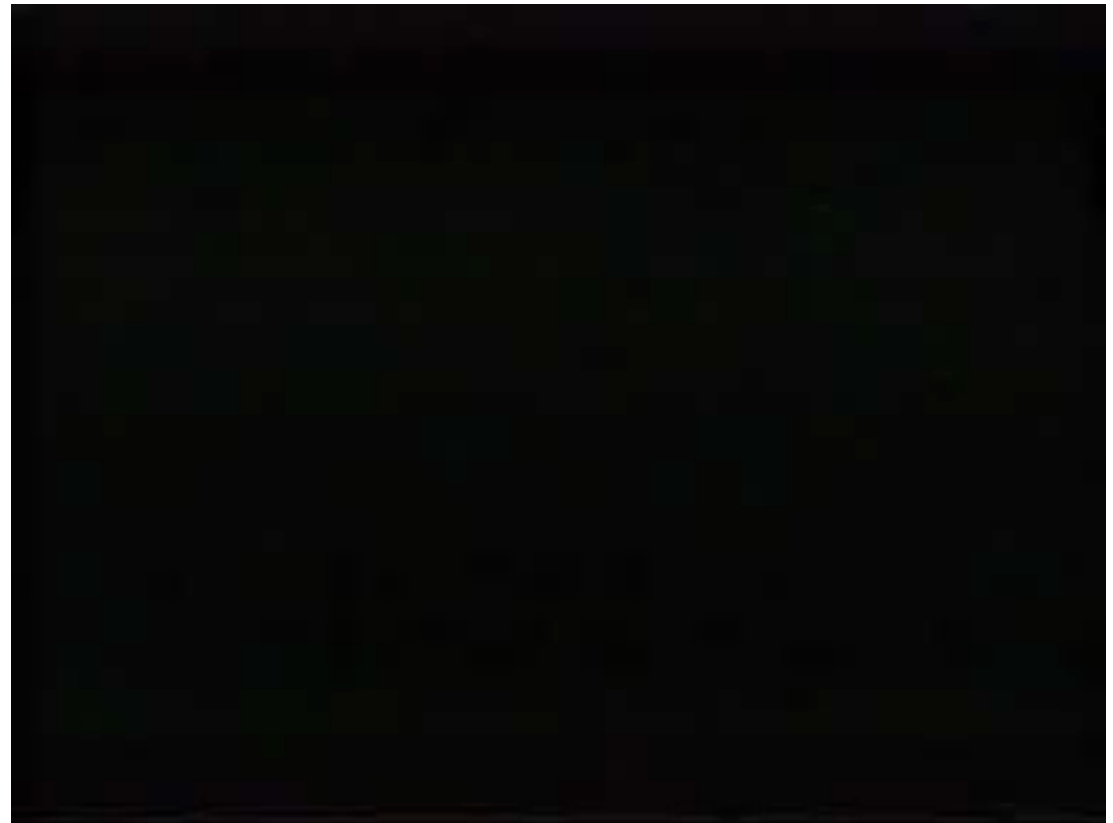
Università di Trieste

Via A. Valerio, 28

Tel: 040-3757316

e-mail: [mromano@units.it](mailto:mromano@units.it)

# Patologia genetica



# Patologia genetica

Studia i fenomeni che riconoscono come causa le alterazioni del patrimonio genetico

Delle alterazioni, **INDAGA** su:

- **ORIGINE**
- **FREQUENZA**
- **DISTRIBUZIONE** nelle **POPOLAZIONI**

Delle alterazioni, **PROPONE**:

- **DIAGNOSI**
- **PREVENZIONE**
- **TERAPIA**

# Malattie ereditarie & congenite

**Malattie ereditarie:** si trasmettono attraverso generazioni successive

**Malattie congenite:** condizioni patologiche già presenti alla nascita, sia derivanti da vere alterazioni genetiche che no

**Esempi:**

**Tubercolosi** creduta inizialmente malattia ereditaria

**Treponema** trasmesso al feto attraverso passaggio transplacentale, creduto come responsabile di una malattia ereditaria (eredolue)

Età	Malattia
letale durante la vita prenatale	aberrazioni cromosomiche alcune gravi malformazioni
prima della nascita	malformazioni congenite aberrazioni cromosomiche
subito dopo la nascita	fenilchetonuria fibrosi cistica
durante il primo anno	distrofia muscolare di Duchenne
alla pubertà	distrofia muscolare dei cingoli
dopo la pubertà	porfiria intermittente acuta glaucoma ereditario
età variabile	diabete mellito (0-80 anni) Corea di Huntington (15-65 anni)

Il carattere congenito può mancare in alcune malattie ereditarie

**Corea di Huntington** compare tra la 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> decade di vita

## **Ereditarietà & Familiarità**

**Malattie genetiche ereditarie:**  
**si trasmettono attraverso linea germinale.**

**ATTENZIONE!!**

**Neoplasie:**  
**sono malattie genetiche della linea somatica.**  
**Possono essere ereditarie.**



# Interazioni Genotipo - Ambiente

Importanza di fattori ambientali e stocastici

- G6PD deficiency
  - Hemochromatosis
  - Type I diabetes mellitus
- Apo E2/E2 hyperlipoproteinemia
- Retinoblastoma
  - Marfan syndrome
- Phenylketouria
  - Familial Hypercholesterolemia
- Cystic Fibrosis
- Huntington disease
- Duchenne dystrophy
- Tay Sachs

Importanza di altri loci genici

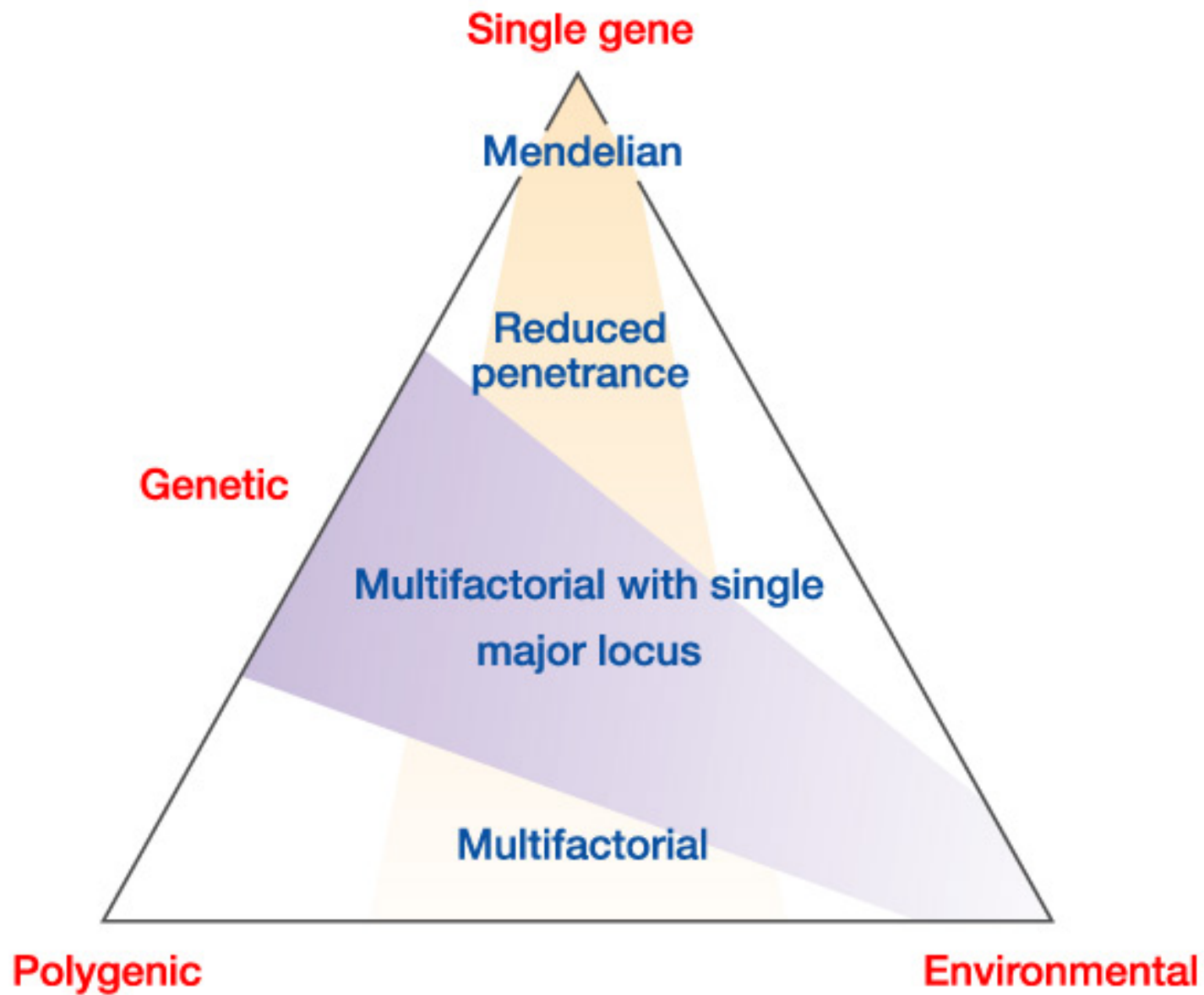


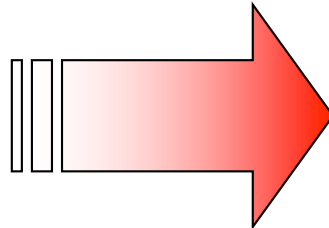
Figure 4-6 Human Molecular Genetics, 3/e. (© Garland Science 2004)

# Incidenza dei Disordini Genetici

- 1% dei nati vivi è affetto da una malattia di tipo mendeliano.
- 0.5% dei nati vivi è affetto da una malattia cromosomica.
- 2% dei nati vivi è affetto da una malattia di tipo multifattoriale.
- 10% dei nati vivi è affetto da qualche anomalia genetica dalla quale potrà derivare nel corso della vita una malattia.
- Ogni individuo sano possiede, in media, 2 o 3 geni recessivi alterati.
- 10% dei ricoveri pediatrici negli USA si riferisce a malattie genetiche.
- 20% dei ricoveri si riferisce a malattie ad alta componente genetica.
- Fra i pazienti affetti da ritardo mentale, incidenza di fattori genetici stimata  
~15-20% come causa unica,  
~ 50% come fattore causale significativo
- 15% di tutti gli aborti in generale
- 25-50% degli aborti nel primo trimestre di gravidanza
- Fino al 50% degli aborti ed il 30% della mortalità perinatale è collegato a malattie ereditarie o anomalie cromosomiche.

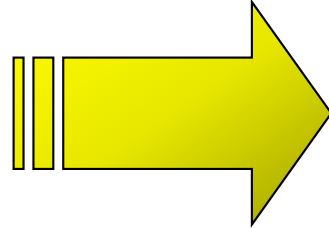
# Variabilità genetica e malattia

**Gene SINGOLO**



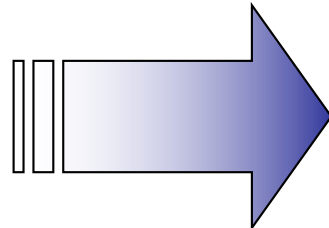
**Malattie “Mendeliane”**

**Geni MULTIPLI  
Gene SINGOLO**



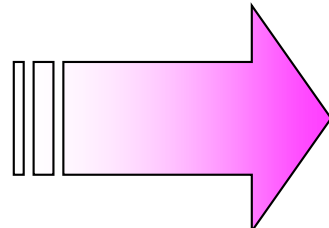
**Malattie “Non Mendeliane”**

**Geni MULTIPLI**



**Malattie complesse  
e multifattoriali**

**POLIMORFISMI**



**Fattori di rischio  
per Malattie**

# Tipi di mutazioni e stima delle frequenze

## CATEGORIE:

**GENOMICHE:** prevedono la PERDITA O GUADAGNO DI UN INTERO CROMOSOMA (MONOSOMIE o TRISOMIE)

**CROMOSOMICHE:** risultano nel RIARRANGIAMENTO DEL MATERIALE GENETICO, DANDO LUOGO A VISIBILI MODIFICAZIONI STRUTTURALI DEI CROMOSOMI

**GENICHE:** risultano in:

**-SOSTITUZIONI**

Silenti	23%
Missenso	73%
Nonsense	4%

**-INSERZIONI**

**-DELEZIONI**

**-RIPETIZIONI di TRIPLETTE**

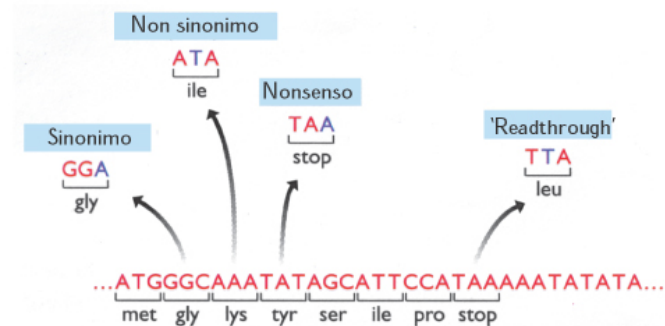


Figura 14.11 Effetti delle mutazioni puntiformi nella regione codificante di un gene.



T.A. Brown  
Genomi  
EdiSES

TIPO	MECCANISMO	FREQUENZA	ESEMPIO
Genomiche N° cromosomi	Errori di segregazione	$10^{-2}$ /div. cell.	Aneuploidia
Cromosomiche Struttura cromosomi	Errori di ricombinazione	$6 \times 10^{-4}$ /div. cell.	Duplicazioni/Delezioni
Geniche Poche basi	Errori della duplicazione	$10^{-10}$ /bp/div. cell. $10^{-5-6}$ /locus/gen.	Mut. puntiformi

# Malattie umane: conseguenza delle variazioni

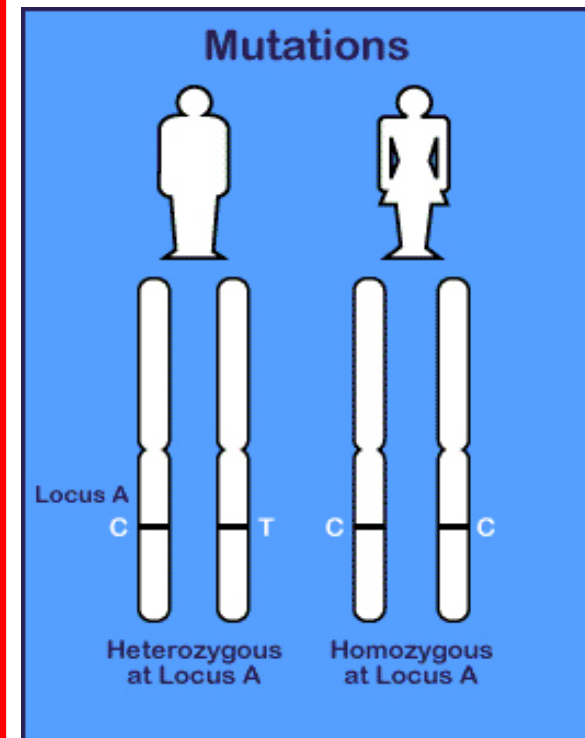
- **La variazione genetica è responsabile degli adattamenti che sono alla base dell'evoluzione**
  - **Alcuni cambiamenti migliorano le caratteristiche di una specie, altri le peggiorano**
  - **Le variazioni che peggiorano alcune caratteristiche rappresentano le malattie**
- Prospettiva Molecolare: Mutazione & variazione**

# GLOSSARIO

## **ALLELE:**

- ciascuna delle due o più **forme alternative di un gene** che occupano la stessa posizione (**locus**) su cromosomi omologhi e che controllano variazioni dello stesso carattere.
- Gli **alleli** di un gene possono codificare prodotti quantitativamente o qualitativamente diversi.

- **Eterozigote:** individuo con alleli diversi allo stesso locus (CT)
- **Omozigote:** individuo con alleli identici ad uno stesso locus (CC o TT)
- **Genotipo:** costituzione genetica di un individuo o più specificamente gli alleli presenti ad ogni particolare locus
- **Mutazione:** alterazione della sequenza nucleotidica di una molecola di DNA
- **Polimorfismo:** variazione della sequenza nucleotidica di un gene, senza effetto fenotipico, che esiste nella popolazione con una frequenza di almeno l'1%



# Mutazioni & Polimorfismi

- Il termine “**Mutazione**” indica una qualunque “**variazione**” del DNA
- Terminologia diffusa:
- “**Mutazione**” è usato per indicare una “**variazione che causa di malattia**”.
- “**Polimorfismo**” è usato per indicare una “**variazione che non causa malattia**” oppure
- “**Polimorfismo**” è usato per indicare una “**variazione con una frequenza di almeno 1%**”.
  
- **il numero di polimorfismi è ~1 bp/500-1000 bp**
- **=> ~6 X10<sup>6</sup> coppie di basi sono differenti in genomi di individui diversi**

[http://archive.uwcm.ac.uk/uwcm/mg/docs//mut\\_nom.html](http://archive.uwcm.ac.uk/uwcm/mg/docs//mut_nom.html)

Mutation nomenclature extensions and suggestions to describe complex mutations: a discussion.

Hum.Mut. 15: 7-12



## Single-nucleotide polymorphism / Polimorfismo a singolo nucleotide

- **Polimorfismo a singolo nucleotide = SNP:**  
variazione in un singolo nucleotide che si verifica in una posizione specifica nel genoma con frequenza apprezzabile all'interno di una popolazione.
- SNPs costituiscono il 90% di tutte le variazioni genetiche umane.
- SNPs con frequenza allelica  $\geq 1\%$  sono presenti ogni circa 100-300 paia di basi lungo l'intero genoma (2 SNPs su 3 => Citosina / Timina).
- **Variante a singolo nucleotide = SNV:**  
variazione in un singolo nucleotide **senza limitazioni di frequenza** e può verificarsi in cellule somatiche.

## APLOTIPO

- **Serie di alleli che si trovano in loci strettamente concatenati su di un cromosoma.**
- **Aplotipi: combinazioni locali di polimorfismi genetici che tendono ad essere coereditati.**

# Mutazioni & Polimorfismi: caratteristiche

- Perchè alcune varianti alleliche sono più comuni di altre?
- Le varianti alleliche che causano direttamente malattie sono generalmente rare nella popolazione perchè riducono la buona salute. --> MUTAZIONI
- Non tutte le mutazioni causano malattie: qualunque NUOVA variante allelica, anche se con effetti neutri o positivi, sarà da considerarsi come una mutazione rara.
- Generalmente, **varianti alleliche polimorfiche non causano direttamente malattie.** Molte sono localizzate al di fuori delle sequenze codificanti dei geni e sono neutre.
- Possono influenzare caratteristiche come il peso, colore dei capelli ma anche gruppi sanguinei oppure antigeni di istocompatibilità
- Una variante allelica rara in una popolazione può diventare un polimorfismo se conferisce qualche vantaggio e la sua frequenza sale.
- Vantaggio degli eterozigoti (Anemia falciforme- malaria, CFTR - Febbre Tifoide)

# Polimorfismi: caratteristiche

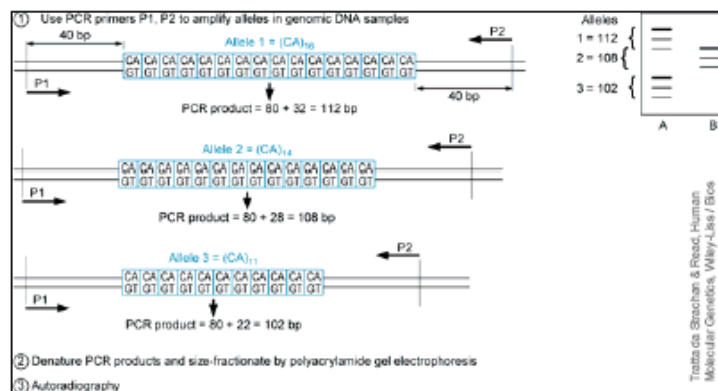
## Polimorfismi

- RFLP – Restriction Fragment Length Polymorphism (metà degli anni '70)
- VNTR – Variable Number of Tandem Repeats (metà degli anni '80)
- SNP – Single Nucleotide Polymorphism (fine anni '90)

## VNTR

Varianti di lunghezza dovuti a numero variabile di sequenze ripetute (DNA satellite).

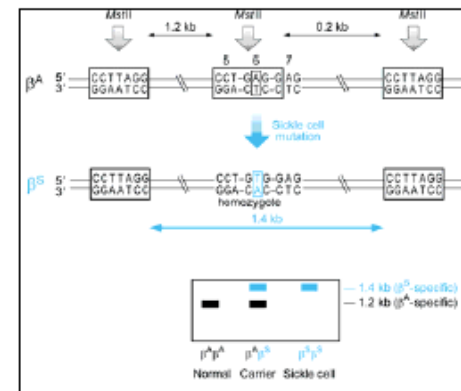
Numero di "loci":  $>10^5$ , alto polimorfismo



## RFLP

Varianti di sequenza del DNA che alterano siti di taglio di enzimi di restrizione.

Numero di "loci":  $>10^5$ , alleli per locus: 2

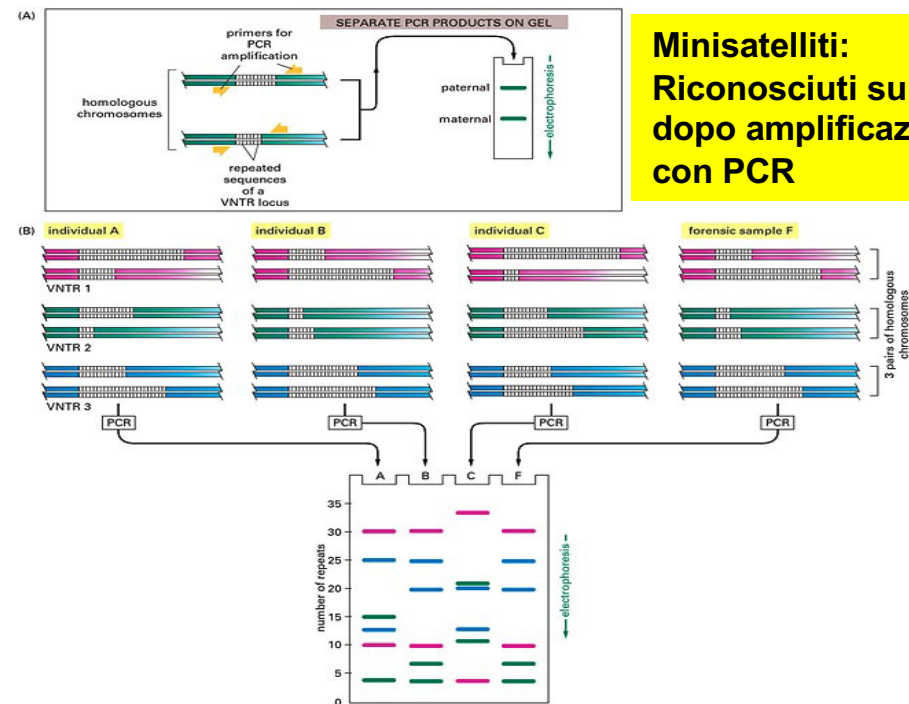
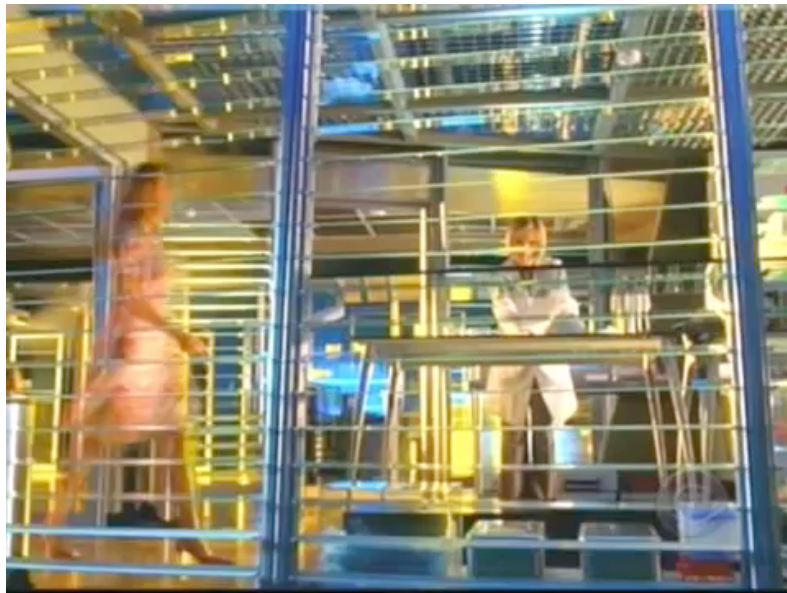


La molecola del DNA possiede caratteristiche che consentono di differenziare i diversi individui perché, diversamente da un'impronta digitale convenzionale, l'impronta digitale del DNA non può essere alterata da alcun trattamento conosciuto

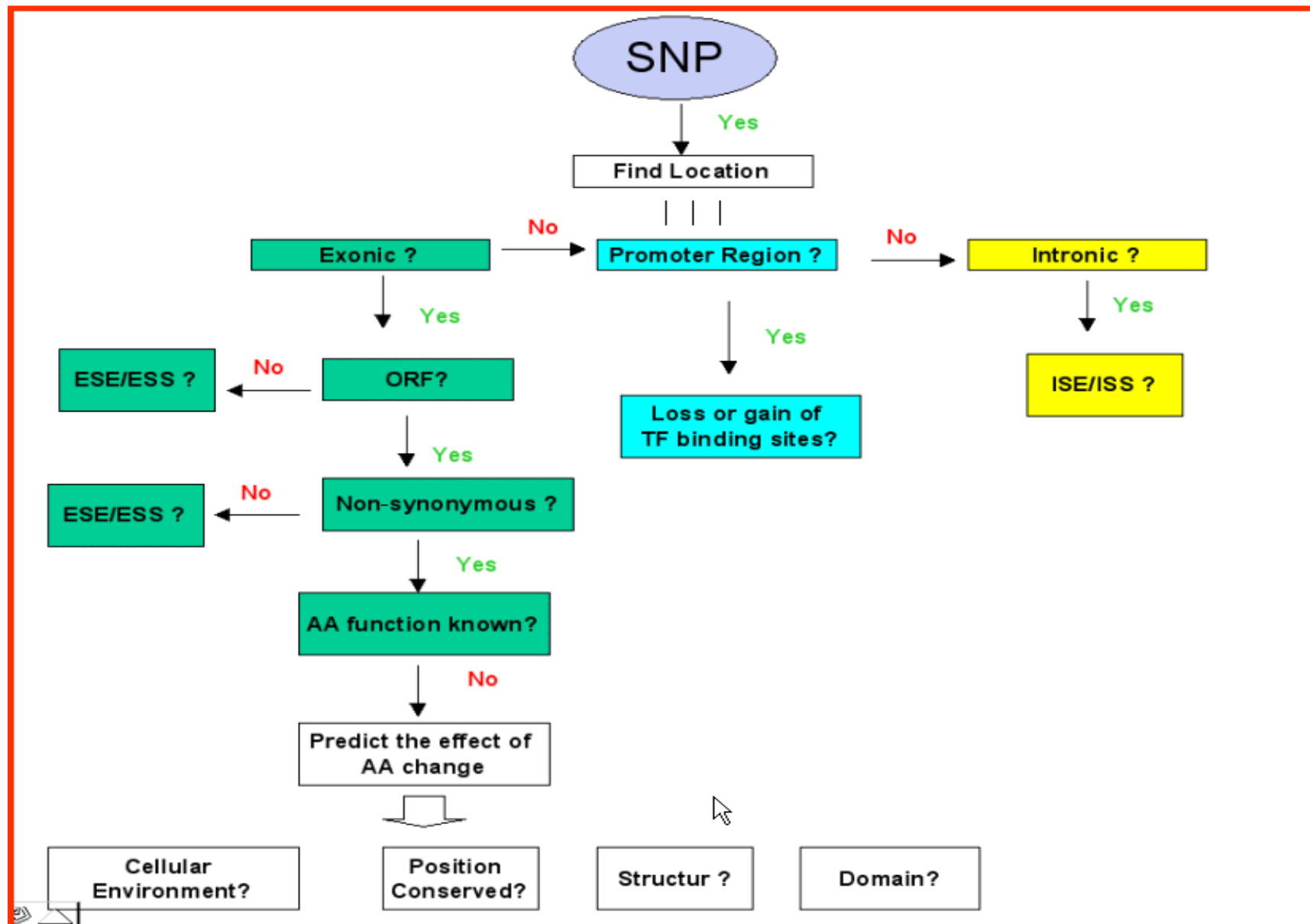
## DNA fingerprinting

Queste differenze vengono utilizzate per studi che trovano sviluppo in diversi ambiti:

- **Forense:** risoluzione dei crimini; identificazione vittime
- **Medico:** diagnosi dei disordini ereditati; cure di sviluppo per i disordini ereditati; test di paternità



# SNPs: Localizzazione, Analisi & Previsione degli effetti



# Applicazioni degli SNPs

•Studi di genetica di popolazione ->

definizione della variazione della sequenza del DNA nella specie umana

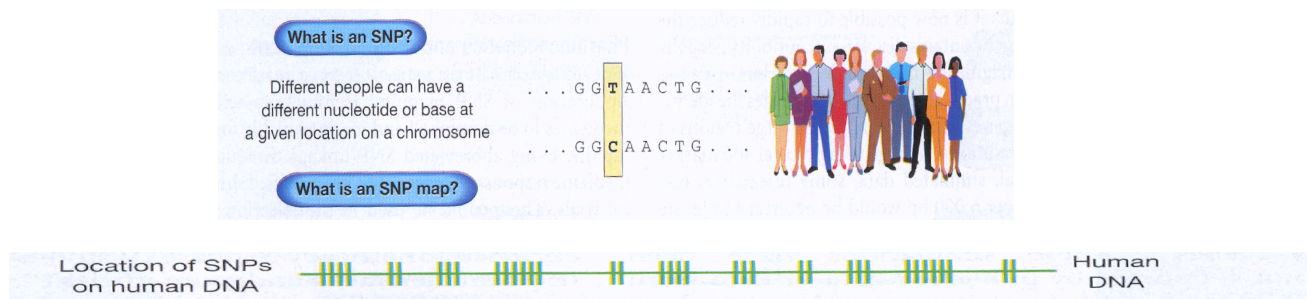
•Studi di associazione SNPs-malattia -> marcatori molecolari

•Studi degli aplotipi -> frequenza e distribuzione nelle popolazioni

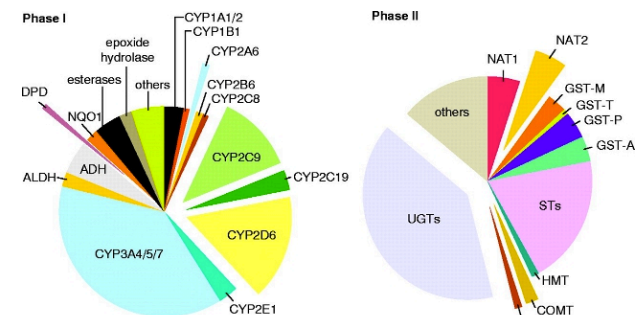
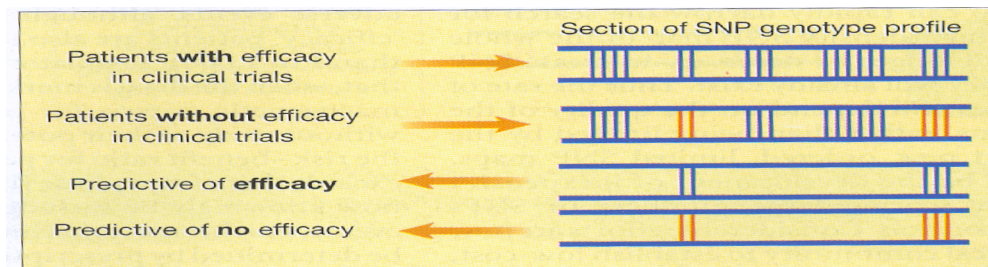
-> assoc. aplotipo/rischio malattia

-> assoc. aplotipo/risposta al farmaco

(per poter condurre in modo informativo studi di associazione basati sugli aplotipi è stato calcolato essere necessari da 30.000 a 1.000.000 di marcatori genetici)



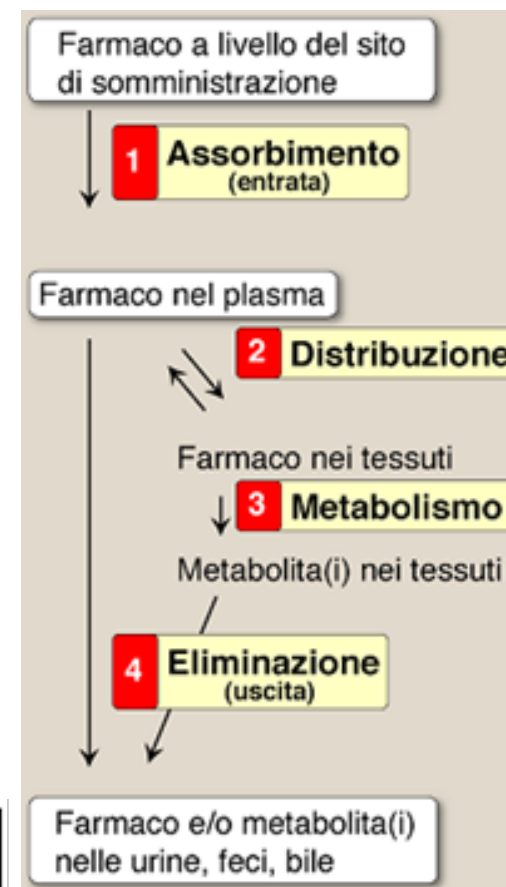
In che modo la mappa genomica degli SNPs può essere utile per predire la risposta ad un farmaco?



## Applicazioni degli SNPs alla farmacogenomica

Percorso di un farmaco nell'organismo può essere schematizzato in 4 fasi:

- 1. Assorbimento:** passaggio dal sito di somministrazione al circolo sanguigno.
- 2. Distribuzione:** passaggio dal circolo sanguigno alle cellule dei tessuti o al liquido interstiziale.
- 3. Metabolismo:** biotrasformazione delle sostanze esogene introdotte (tra le quali i farmaci più polari) in altre sostanze meno liposolubili cioè più idrofile; questo ne facilita la successiva eliminazione e ne diminuisce la distribuzione.
- 4. Eliminazione** attraverso i reni con le urine e attraverso il sistema epato-biliare con la bile.



Disease	Enzyme	% of dose <sup>D</sup>		Examples
		UMs	PMs	
Depression	CYP2C9	–	–	Bipolar disorders and valproate
	CYP2C19	–	40	PMs and SSRIs
	CYP2D6	200	30	Non-responders (UMs) and side-effects of tricyclic antidepressants (PMs)
Psychosis	CYP2D6	160	30	Haloperidol and parkinsonian side-effects; oversedation and perphenazine, thioridazine
Ulcer	CYP2C19	–	20	Dosing of PPIs; pH and gastrin changes
Cancer	CYP2B6	–	–	Cyclophosphamide metabolism
	CYP2D6	250	60	Non-response to anti-emetic drugs (UMs)
Cardiovascular	CYP2C9	–	30	Warfarin dosing (acenocoumarol); irbesartan and blood pressure response
	CYP2D6	160	30	Perhexiline neuropathy and hepatotoxicity
Pain	CYP2D6	–	–	Codeine, no response (PMs)
Epilepsy	CYP2C9	–	–	Phenytoin pharmacokinetics and side-effects



**Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?**





**SALUTE** La "Savonarola" apripista per l'ultima frontiera delle analisi metaboliche e preventive

## Il test del Dna? Si fa in farmacia

*Con 80-150 euro e un semplice prelievo si possono scoprire intolleranze e predisposizioni*

Federica Cappellato

Svela i segreti della nostra "essenza", cosa ci fa star bene, cosa potrebbe farci star meglio. È il test del Dna, che ora a un prezzo popolare (dagli 80 ai 150 euro, secondo la soluzione prescelta), si può fare in farmacia. A Padova apripista è la farmacia Savonarola nella via omonima: qui in pochi secondi è possibile raccogliere informazioni per conoscere, con assoluta certezza scientifica, le nostre caratteristiche metaboliche e quali alimenti ci fanno campare a lungo. Con questo nuovo approccio personalizzato alla prevenzione e al benessere individuale, si prevengono indirettamente malattie cardiovascolari, osteoporosi, ipertensione, aterosclerosi, diabete e altre patologie derivate dalla formazione dei radicali liberi.

«In città siamo il presidio di un progetto avviato in Emilia Romagna dalla Ngb Genetics, spin off dell'Università di Ferrara, che a Bologna realizza test genetici anche in ambito forense per conto di procure e forze di polizia - spiega il titolare della farmacia Savonarola, Franco Pangrazio -. Il test si basa su un auto prelievo di saliva effettuato da parte del cliente che è sempre assistito,



**PIONIERE**  
Il farmacista  
Franco  
Pangrazio

soprattutto nella successiva lettura del risultato, da personale qualificato: aspetto indispensabile per interpretare correttamente i dati ottenuti, pur non trattandosi di diagnosi».

I test si effettuano prelevando, con un semplice tamponamento, qualche cellula dalle pareti della bocca: cellule esaminate poi nei laboratori della Ngb Genetics che si avvalgono delle più moderne tecnologie di biologia molecolare. In 15 giorni il diretto interessato riceve la risposta assieme ai suggerimenti per rendere l'alimentazione e lo stile di vita più corretti e personalizzati. «Un esame del sangue, per quanto preciso, legge sempre lo stato di salute del

momento - prosegue Pangrazio - e quindi può essere influenzato da fattori contingenti; il test genetico invece determina con assoluta certezza la presenza o l'assenza di determinati fattori strutturali che possono determinare problemi anche gravi».

Così l'esame sulla celiachia permette di sapere se esiste una predisposizione genetica a questo disturbo, quello sull'intolleranza al lattosio aiuta a comprendere se alcuni fastidi gastrointestinali possono essere dovuti all'assunzione di latte; vi è poi il test che dà risposte sul metabolismo, evidenziando se è opportuno integrare la dieta con acido folico, calcio o vitamina D.

## Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?



### La dieta perfetta è scritta nel tuo DNA

La nutrigenetica è la scienza che combina genetica e nutrizione. Attraverso un semplicissimo test del DNA è possibile scoprire le caratteristiche strutturali che influenzano la risposta individuale a diversi alimenti.

“ La *nutrigenetica* si occupa di indagare il singolo individuo e le sue caratteristiche genetiche rapportandole a ciò che mangia e al suo metabolismo, e individuando le variazioni genetiche che caratterizzano ciascuno di noi rispetto ai cibi che assumiamo.

*Dott. Paolo Gasparini, professore di Genetica Medica dell'Università di Trieste e di Primario dell'omonimo servizio dell'IRCCS Burlo Garofolo.*

Queste scoperte nel campo della genetica permettono di redarre una dieta del DNA, non solo finalizzate al dimagrimento, ma anche utile per quelle persone che vogliono adottare uno stile di vita più sano.



## Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?

<http://www.vitalybra.com/spot-tv.html>

www.nutrigenetica.it

Pubmed GenOMICS SBA & Library access Sharing BioInfo Oligo-Order Liste-Appelli-Univ

Sito specializzato del Laboratorio Genoma

# Nutrigenetica

Home Page La nutrigenetica Dieta DNA Genoma Nutrigenetica e Antiaging Riservato agli Specialisti Servizi

## Dieta DNA Genoma

Il programma DIETA DNA GENOMA basato sul codice genetico, unicamente tuo, include valutazioni e controlli genetici di vari SNPs (le piccolissime variazioni a livello degli acidi nucleici del DNA) permettendo l'elaborazione di una dieta realmente efficace perché "su misura" !

<http://www.nutrigenetica.it/>

# Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?

<http://www.nutrigenetica.it/nutrigenetica/pannello-nutrigenetica.aspx#>

Gene analizzato	genetiche studiate	Ruolo del gene					
APOA1	-75 G>A	PANNELLO METABOLISMO DEI LIPIDI					
Apo B	R3500Q						
APOC3	C3175G						
	T3206G						
APO E	Cys112Arg						
	Arg158Cys						
CETP	G279A						
	G1533A						
GJA4 (CX37)	Pro319Ser						
HMGR	-911 C-A						
LPL	C1595G						
MMP3	-1171 5A>6A						
NOS3	-786 T>C				PANNELLO METABOLISMO E OBESITA'		
	Glu298Asp						
	VNTR introne 4						
PON1	Gln192Arg						
SREBF2	Gly595Ala						
ADRA2B	Ins>Del Codon 299						
ADRB1	Gly389Arg						
ADRB2	Gly16Arg						
	Gln27Glu						
ADRB3	Trp64Arg						
NPY	Leu7Pro						
PPARG	Pro12Ala						
CBS	C699T	PANNELLO METABOLISMO DELL'OMOCISTEINA					
	T1080C						
MTHFR	C677T						
	A1298C						
MTR	A2756G						
MTRR	A66G						

## Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?

<http://www.nutrigenetica.it/nutrigenetica/pannello-nutrigenetica.aspx#>

<b>ACT</b>	-51 G-T	<b>PANNELLO RISPOSTA INFIAMMATORIA</b>
<b>IL-1B</b>	-511 C-T	
<b>IL-6</b>	G-634C	
	G-174C	
<b>IL-10</b>	G-1082°	
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	-308 G-A	
<b>VEGF</b>	-2578C-A	
<b>IFN-g</b>	+874T-A	
<b>MnSOD</b>	C(-28)T	<b>PANNELLO ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE E DETOSSIFICAZIONE</b>
	T175C	
<b>SOD3</b>	C760G	
<b>GSTP1</b>	I105V	
	A114V	
<b>GSTM1</b>	delezione del gene	
<b>GSTT1</b>	delezione del gene	

## Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?

<http://www.nutrigenetica.it/nutrigenetica/pannello-nutrigenetica.aspx#>

SUOX	Q364X	PANNELLO INTOLLERANZA AI SOLFITI
	S370S	
	S370Y	
	Cod.381del TAGA	
CBS	Y233Y (C699T )	PANNELLO INTOLLERANZA AI SOLFITI
	T1080C (A360A)	
CYP1A2	CYP1A2*1F/ CYP1A2*1A	INTOLLERANZA ALLA CAFFEINA
LTC	13910 C>T	INTOLLERANZA AL LATTOSIO
	22018 A>G,	



## LIFE DNATest

Intolleranze e Sensibilità Alimentari

### SENSIBILITÀ ALL'ALCOL

La salute è scritta  
nel tuo DNA

Personalizza la tua alimentazione  
con un semplice test genetico

Migliora il tuo benessere  
con un semplice test genetico



## Test Genetico per la sensibilità all'alcol

GENE	VARIANTI	RS number	Nucleotide	Variazione	INTERPRETAZIONE
<b>ALDH2</b>	E504K (*2)	rs671	G	A	<b>Allele A = ALDH2*2= difficoltà di conversione dell'acetaldeide in acetato in seguito all'assunzione di alcol</b>
<b>ADH2 ADH1B</b>	H48R (*2)	rs1229984	A	G	<b>GG = possibile aumentata tendenza al consumo di alcolici</b>
<b>ADH1C</b>	I350V (*2)	rs698	A	G	<b>Allele G = riduzione della capacità di metabolizzare etanolo</b>

### ALDH2 (acetaldeide deidrogenasi mitocondriale)

- ❖ Polimorfismo che ne limita l'attività => accumulo di acetaldeide causa nausea e vomito
- ❖ Bassa attività dell'ALDH2 si associa a intolleranza verso le bevande alcoliche => **Protegge dall'alcolismo.**

### ADH2 (alcol deidrogenasi 2, ADH1B)

- ❖ ADH2 riduce la sua attività => Alcol assunto risulta particolarmente piacevole => **Induce all'assunzione**

### ADH1C (alcol deidrogenasi tipo 1C)

- ❖ Principale enzima epatico responsabile del metabolismo dell'alcool etilico
- ❖ Si presenta in forme diverse che si riflettono in una bassa o in un'alta attività enzimatica sulla base della presenza o meno dell'allele G.

**Genotipo ALDH2-AA + genotipo ADH1B-AA => protezione contro alcolismo**



## Intolleranza al lattosio

- ❖ Quasi totalità dei casi di intolleranza al lattosio è riconducibile al polimorfismo **C/T nella posizione -13910 a monte del gene della lattasi**, nella sua regione regolatrice.
- ❖ Il gene LCT (lactase), codifica per l'enzima lattasi. È stato dimostrato che l'omozigosi di un polimorfismo funzionale (rs\_4988235) localizzato in una regione regolativa del gene LPH (-13910 C>T) determina la tolleranza/intolleranza al lattosio. Se la variazione è presente in entrambe le copie del gene, può portare a una ridotta/mancanza espressione della lattasi: questo porta, negli anni, ad una diminuita capacità di digerire il lattosio.
- ❖ **La trasmissione ereditaria di questo polimorfismo è recessiva, cioè solo chi ha entrambe le copie del gene mutate (genotipo CC) è intollerante.**

### I RISULTATI DEL TEST

La combinazione delle varianti genera 3 scenari:

✔ **Genotipo TT:** livelli normali di lattasi e buon assorbimento del lattosio.

✔ **Genotipo CT:** livelli subottimali di lattasi con sufficiente assorbimento del lattosio.

✔ **Genotipo CC:** riduzione significativa di lattasi nell'intestino tenue e incapacità di metabolizzare il lattosio.

I soggetti con genotipo CC sono predisposti a sviluppare intolleranza al lattosio nel corso della loro vita e devono prestare attenzione alla manifestazione di sintomi e consultare un nutrizionista per adattare la propria alimentazione.

**Tabella esemplificativa dei risultati**  
Gene LCT - Metabolismo del Lattosio

Variante	Genotipo	Livello di enzima	Predisposizione	Indicazioni
C/T	<b>TT</b>	<b>NORMALE</b>		Nessuna raccomandazione particolare
C/T	<b>CT</b>	<b>SUFFICIENTE</b>		Nessuna raccomandazione particolare
C/T	<b>CC</b>	<b>RIDOTTO</b>		Prestare attenzione a sintomi di intolleranza



Il test genetico predittivo rileva una predisposizione genetica e non implica necessariamente l'insorgenza di una patologia. I risultati devono essere valutati da un professionista della salute in un quadro più ampio che considera altri fattori importanti come stile di vita, attività fisica, terapie farmacologiche.

## Intolleranza alla caffeina

- ❖ **Caffeina è metabolizzata** nell'organismo dall'enzima citocromo **P450 1A2**. Ogni persona possiede due copie del gene CYP1A2 (una copia ricevuta da ciascun genitore).
- ❖ Due le varianti del gene che riguardano la metabolizzazione della caffeina nell'organismo: una variante codifica l'enzima che metabolizza la caffeina in maniera rapida, mentre l'altra quello a metabolizzazione lenta.
- ❖ Individui che posseggono **due copie dell'allele per la metabolizzazione rapida** sono **metabolizzatori veloci** della caffeina, mentre **le persone che presentano anche solo una copia dell'allele per la metabolizzazione lenta sono metabolizzatori lenti**.
- ❖ I **metabolizzatori lenti devono monitorare la dose quotidiana**, se la consumano in maniera eccessiva (**più di 2 o 3 tazze di caffè o 200 mg di caffeina al giorno**) possono avere effetti negativi sul loro organismo incluso un aumentato rischio di infarto.
- ❖ Il Test Genetico Sensibilità alla Caffeina è rivolto a chi presenta i tipici sintomi da intolleranza al caffè, quali: Ansia, Insonnia, Mal di stomaco, Disturbi digestivi, Tachicardia

### COME VIENE ESEGUITO IL TEST

Il test si esegue autonomamente con un tampone buccale a secco che consente il prelievo di cellule della mucosa del cavo orale. Una volta arrivato nel Laboratorio Lifebrain, il DNA viene estratto e analizzato per evidenziare le varianti del gene presenti.

### I RISULTATI DEL TEST

Il test può fornire tre scenari possibili:

- ☑ **Genotipo AA:** attività più veloce dell'enzima e metabolismo molto efficiente.
- ☑ **Genotipo AC:** presenza di due enzimi, uno con attività veloce ed uno con attività lenta e metabolismo non ottimale.
- ☑ **Genotipo CC:** attività enzimatica lenta e metabolismo poco efficiente.

**Tabella esemplificativa dei risultati**  
Gene CYP1A2: Metabolismo della Caffeina

Variazione	Genotipo	Tipo di metabolismo	Predisposizione	Indicazioni
A/C	AA	VELOCE		Nessuna raccomandazione particolare
A/C	AC	INTERMEDIO		È consigliabile diminuire il consumo quotidiano di caffeina
A/C	CC	LENTO		È consigliabile diminuire il consumo quotidiano di caffeina



Il test genetico predittivo rivela una predisposizione genetica e non implica necessariamente l'insorgenza di una patologia. I risultati devono essere valutati da un professionista della salute in un quadro più ampio che considera altri fattori importanti come stile di vita, attività fisica, terapie farmacologiche.

## Sensibilità al Nichel

- ❖ FLG codifica per la **filaggrina**, il principale componente dei granuli di cheratoialina dell'epidermide umana ed è essenziale per la formazione e l'idratazione dello strato corneo. La perdita parziale o totale dell'espressione genica della filaggrina causa grosse perturbazioni della barriera cutanea, tra cui un aumento della secchezza cutanea (xerosi cutanea) e una formazione ridotta dello strato corneo (ittiosi), oltre che un'importante suscettibilità all'entrata di allergeni nella cute. La **delezione 2282del4 comporta un aumento della sensibilità della pelle agli allergeni e in particolare al nichel.**
- **Delezione del gene= probabile intolleranza al nichel.**
- ❖ **TNFa** codifica per una citochina coinvolta nell'infiammazione sistemica e membro di un gruppo di citochine che stimolano la reazione della fase acuta. **Se è presente l'allele A il TNF viene iperprodotto e i processi infiammatori sono favoriti a livello sistemico.**
- **Presenza dell'allele A= probabile intolleranza al nichel.**

### Test Genetico per la sensibilità al nichel.

GENE	VARIANTI	RSnumber	Nucleotide	Variazione	Interpretazione
FLG	2282del4	rs558269137	No del	Del	Del4bp/ Del4bp = probabile intolleranza al nichel
TNFa	-308G/A	rs1800629	G	A	Presenza dell'allele A= probabile intolleranza al nichel

## Test genetico Sensibilità al sale

- ❖ Determina la predisposizione all'ipertensione arteriosa sodio-sensibile. Se assunto in quantità eccessive, il sodio contenuto nel sale fa aumentare la pressione sanguigna. Alcune varianti in geni legati all'omeostasi del sodio predispongono all'ipertensione arteriosa e a patologie cardiovascolari associate.
- ❖ L'esame genetico di sensibilità al sale analizza tre geni coinvolti nel sistema renina-angiotensina.
- ❖ L'effetto finale dell'angiotensina II è di aumentare la pressione sanguigna, i livelli di sodio e di acqua nel corpo.
- ❖ **Gene ACE: codifica per l'enzima che catalizza la formazione di angiotensina II**
  - **Genotipi II e ID: attività dell'enzima ACE normale, nessun rischio associato.**
  - **Genotipo DD: livelli plasmatici di ACE elevati e conseguente rischio di ipertensione.**
- ❖ **Gene AGTR1: codifica per il recettore cellulare dell'angiotensina II**
  - **Genotipo AA: livelli normali di AGTR1, nessun rischio associato.**
  - **Genotipi CC o AC: incremento dei livelli di AGTR1 e quindi della pressione sanguigna; possibile predisposizione all'ipertensione.**
- ❖ **Gene AGT: controlla la produzione di angiotensinogeno**
  - **Genotipo TT: non associato a rischio aumentato di ipertensione.**
  - **Genotipi CC e CT: associati a un aumentato rischio di patologie cardiovascolari e ad alcune forme di ipertensione; questi soggetti rispondono bene all'utilizzo di farmaci ACE-inibitori**

Per tutti e tre i geni analizzati, se è presente un genotipo con aumentato rischio, si raccomanda di ridurre significativamente l'apporto di sale e di mantenere un corretto stile di vita.

**Tabella esemplificativa dei risultati**  
Geni coinvolti nella predisposizione all'ipertensione

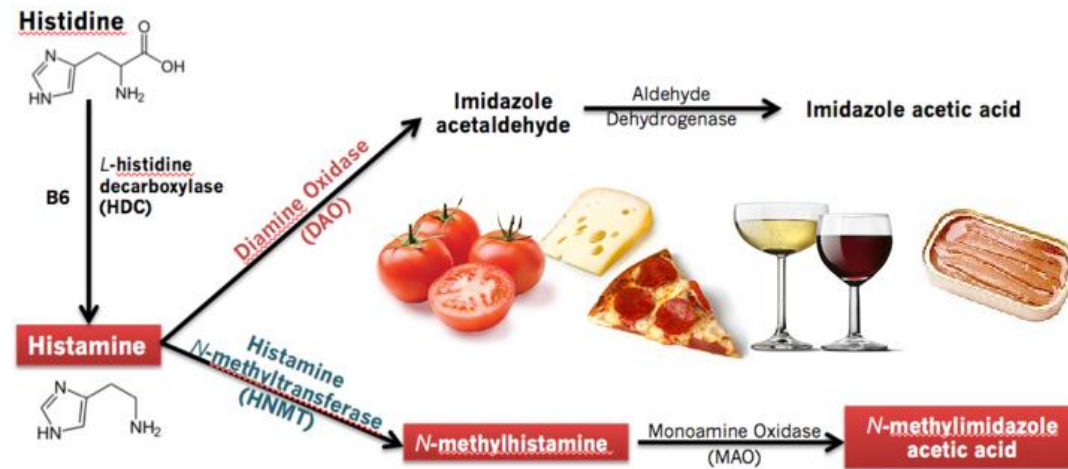
Variante	Genotipo	Tipo di metabolismo	Predisposizione	Indicazioni
<b>ACE</b> I/D	II	NON ASSOCIATO	👍	Nessuna raccomandazione particolare
	ID	NON ASSOCIATO	👍	Nessuna raccomandazione particolare
	DD	AUMENTATO	👎	È consigliabile ridurre il consumo di sodio
<b>AGTR1</b> A/C	AA	NON ASSOCIATO	👍	Nessuna raccomandazione particolare
	AC	AUMENTATO	👎	È consigliabile ridurre il consumo di sodio
	CC	AUMENTATO	👎	È consigliabile ridurre il consumo di sodio
<b>AGT</b> T/C	TT	NON ASSOCIATO	👍	Nessuna raccomandazione particolare
	CT	AUMENTATO	👎	È consigliabile ridurre il consumo di sodio
	CC	AUMENTATO	👎	È consigliabile ridurre il consumo di sodio



Il test genetico predittivo rileva una predisposizione genetica e non implica necessariamente l'insorgenza di una patologia. I risultati devono essere valutati da un professionista della salute in un quadro più ampio che considera altri fattori importanti come stile di vita, attività fisica, terapie farmacologiche.

# Test genetico Intolleranza all'Istamina

- ❖ Esistono delle varianti genetiche, in particolare nei geni HNMT, ABP1 e HRH1, che sono associate ad un'attività alterata di questi enzimi e rendono maggiormente suscettibili all'istamina
- ❖ **Gene HRH1:** recettore dell'istamina a livello della muscolatura, dei vasi sanguigni, del cuore e del sistema nervoso, ed è correlato alle contrazioni muscolari ed alla permeabilità vascolare.  
Variante TT del gene HRH1 è più frequente fra i soggetti che presentano asma allergica rispetto a quelli che non soffrono di allergia. Ciò dimostrerebbe una correlazione fra questo disturbo ed il gene HRH1.
- ❖ **Gene HNMT:** codifica per la N-metiltrasferasi, preposto alla degradazione dell'80% dell'istamina presente nell'organismo.  
Esistono studi condotti su pazienti asmatici in età pediatrica che dimostrano come il polimorfismo 314 C/T comporta una ridotta attività di questo enzima e di conseguenza causa un aumento del livello di istamina nell'organismo e l'insorgenza di sintomi asmatici. Questo polimorfismo sembrerebbe inoltre correlato anche ad un aumentato rischio di soffrire di dermatite atopica.
- ❖ **Gene DAO/ABP1/AOC1:** codifica per la diamino ossidasi, responsabile del restante 20% della degradazione dell'istamina presente nell'organismo.
  - Polimorfismo ABP1 4107 GG ha una frequenza nettamente maggiore nei soggetti con asma non allergica rispetto ai soggetti con asma allergica, ma solo nella popolazione caucasica.
  - Ciò suggerirebbe una correlazione fra questo genotipo e l'asma, ma limitatamente a questa particolare etnia.



## Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?

### Padri sull'orlo di una crisi: va a ruba il test del dna

#### LA CITTA' DI PINK

**ROMA. Dopo la vicenda di Balotelli che ha richiesto il test di paternità alla sua ex-compagna incinta Raffaella Fico, anche nella Capitale è boom dei test del Dna Ecco chi sono i romani che lo acquistano. Molte sono le donne ma è nella mente degli uomini che alberga il dubbio. E il kit va a ruba**

Venerdì, 20 luglio 2012 - 16:54:00

**La fedeltà si misura in ....farmacia.** Vanno a ruba nelle farmacie romane i kit “fai da te” per fare il test del Dna, in pratica per sapere la paternità biologica del proprio bambino. La vicenda di Balotelli, calciatore della Nazionale, che ha richiesto il test di paternità alla sua ex-compagna incinta Raffaella Fico ha scatenato i dubbi di paternità dei romani.

“Molti arrivano, chiedono informazioni ma poi si vergognano ad acquistarlo qui perché sono clienti conosciuti così vanno a comprarlo altrove soprattutto in centro” A parlare con i redattori del portale dedicato alle donne Pinkroma.it è la farmacista di Piazza Crati a Roma che espone in vetrina il kit di paternità a 40 euro. Balotelli rappresenta quindi solo uno dei numerosi casi in cui ci si avvale di un test del DNA per stabilire la paternità di un figlio. Stando alle statistiche, infatti, in Italia almeno 1 bambino su 10 è figlio illegittimo. La percentuale sul fenomeno dei bimbi, figli di un uomo diverso dal presunto padre è stata rilevata da Alvaro Mesoraca, genetista e biologo molecolare del Gruppo Artemisia di Roma, uno dei maggiori centri italiani che effettuano questo tipo di test genetici.



## Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?



MyHeritage DNA - Kit per il test del DNA - Analisi genetiche di ascendenza ed etnia

★★★★☆ ~ 272

79,00€ (79,00 €/unità)

Ricevilo entro **Domani, apr 17**  
Spedizione GRATIS da Amazon



TellmeGen Test DNA Salute + Ancestry (Origini) | Il Test del DNA più completo (Malattie più importanti, Ancestry,...

★★★★☆ ~ 1.760

129,00€ ~~149,00€~~

Ricevilo entro **Domani, apr 17**  
Spedizione GRATIS da Amazon

Ulteriori opzioni di acquisto  
115,04 € (2 offerte prodotti nuovi e usati)



Test DNA ADNTRO GENETICA - Kit DNA - Test genetico completo attraverso un campione di saliva - Test...

125,00€

Ricevilo entro **domenica 18 aprile**  
Spedizione GRATIS da Amazon



24Genetics di test del DNA: 6 in 1. Comprende Nutrigenetica, Sport, Cura della pelle, Salute e Antichi - rapporti ora...

★★★★☆ ~ 4

392,85€ (392,85 €/unità)

Ricevilo entro **Domani, apr 17**  
Spedizione GRATIS da Amazon

Disponibilità: solo 10

## Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?

Italiano English Français Español Русский

# Test di Paternità

by GENTRAS

DA GENTRAS IL MODO PIÙ DISCRETO, ACCURATO E VELOCE PER STABILIRE LA PATERNITÀ CON IL TEST DEL DNA

### Potete richiedere l'invio del kit nei seguenti modi:

- Inviando una email con oggetto "richiesta kit prelievo" a [info@gentras.com](mailto:info@gentras.com), specificando un nome e un indirizzo a cui volete sia recapitato il kit (che può essere per esempio la sede di lavoro o una casella postale).
- Telefonando allo **0574 740027** dal lunedì al venerdì, in orario d'ufficio dalle ore 9.30 alle 17.00.
- Inviando un SMS al numero **335 1598129** scrivendo nel messaggio "richiesta kit prelievo" specificando un nome e un indirizzo al quale volete sia recapitato il kit.
- Il kit può inoltre essere acquistato direttamente in farmacia.

Entro dieci giorni dal ricevimento dei campioni corredati dalla ricevuta di pagamento del test, Gentras provvederà a farvi pervenire in forma privata e nel modo da voi scelto (email, posta, contatto telefonico) i risultati. E' possibile richiedere a Gentras tempi più brevi per la realizzazione dell'esame, con il pagamento di un supplemento. Per garantire la riservatezza dei vostri dati Gentras applicherà rigorosamente tutte le norme relative alla protezione della privacy ai sensi del decreto legislativo 196/03.



# Perchè un farmacista dovrebbe essere interessato alla genetica?

## Test genetici in farmacia. È polemica tra farmacie comunali, biologi e genetisti

22 febbraio 2020

***Assofarm, l'associazione delle farmacie comunali italiane, aveva dato notizia nei giorni scorsi di un accordo con una multinazionale specializzata nel sequenziamento del dna per vendere il test in farmacia. Ma l'Ordine dei Biologi e la Società Italiana di genetica umana si oppongono: "Questi test son fuori dai percorsi delineati dal Ministero della Salute".***



**22 FEB** - È polemica tra Assofarm, Ordine nazionale dei Biologi e Società Italiana di genetica umana, circa la possibilità di acquistare presso le farmacie comunali test genetici capaci di diagnosticare possibili malattie genetiche rare, conoscere la predisposizione al cancro o a specifiche malattie cardiovascolari.

Tutto nasce lo scorso 19 febbraio, a seguito di un incontro a L'Aquila tra il Comitato Tecnico dei Direttori di Assofarm ed i vertici di Dante Labs, multinazionale specializzata nel sequenziamento del dna, al fine di avviare un programma di distribuzione dei servizi dell'azienda abruzzese presso le farmacie comunali italiane.

Se per **Venanzio Gizzi**, presidente di Assofarm, "siamo di fronte al futuro della prevenzione sanitaria", per Ordine dei Biologi e dalla Società Italiana di genetica umana a prevalere è invece la preoccupazione.

"Siamo fortemente preoccupati - spiegano in una nota unitaria -. Le affermazioni circa la possibilità di conoscere, attraverso questi test, la predisposizione al cancro o a specifiche malattie cardiovascolari sono in aperto contrasto con le linee-guida per le attività di genetica medica approvate dalla Conferenza Stato-Regioni nella seduta del 15 luglio 2004 ove si specifica che i test genetici devono essere svolti in strutture qualificate, con personale dotato di specifica professionalità (biologi o medici con specializzazione in genetica medica) e devono essere necessariamente preceduti e seguiti da una apposita consulenza genetica".