



La Genetica (dal greco γένεσις *ghénesis*, «genesì, origine») è la scienza che studia i meccanismi alla base dell'ereditarietà e della variabilità tra gli individui.

La Genetica Medica trova applicazione in tutte le discipline biologiche e in Medicina. In campo medico, la Genetica si occupa della componente ereditaria delle patologie attraverso lo studio delle malattie monogeniche o mendeliane (causate dall'alterazione di un unico gene e per la maggior parte molto rare), delle malattie cromosomiche (con alterazione del numero o della struttura di uno o più cromosomi), ed in anni più recenti, anche delle malattie multifattoriali, che sono molto più comuni e al cui sviluppo concorrono sia fattori genetici che ambientali.

Le malattie monogeniche si trasmettono nelle famiglie secondo leggi ben definite, i cui principi sono stati descritti dall'abate Gregorio Mendel nella seconda metà dell'Ottocento. I meccanismi ereditari di trasmissione si distinguono fondamentalmente in 3 tipi: autosomico dominante, autosomico recessivo e quello legato al cromosoma X.

Il nostro materiale genetico è organizzato nei cromosomi, che sono normalmente 46 in ogni individuo: 22 coppie di autosomi (numerati da 1 a 22) e due cromosomi sessuali (due X nelle femmine, un X e un Y nei maschi). Ogni individuo possiede due copie di ogni singolo gene, localizzate sugli autosomi; nelle malattie dominanti (ad es. il nanismo acondroplastico) è sufficiente che una sola copia di un determinato gene sia alterata, mentre per lo sviluppo delle malattie recessive (ad es. l'anemia mediterranea e la fibrosi cistica) è necessario che entrambe le copie del gene siano alterate. La trasmissione è più complessa nel caso delle malattie legate al cromosoma X (ad es. la distrofia muscolare di Duchenne), in quanto le donne possono essere portatrici sane, perché sono "protette" da secondo cromosoma X, ma possono avere figli maschi affetti.

Il progetto di ricerca **CHERISH** è volto all'identificazione di difetti genetici alla base del ritardo mentale. Le cause del ritardo mentale sono molto variabili e possono essere legate sia a fattori genetici che di tipo ambientale, ma in un'alta percentuale di pazienti sono a tutt'oggi non identificate. Le anomalie cromosomiche (fra cui la più frequente è la Sindrome di Down) sono riscontrabili, con le metodiche di routine, in una percentuale di pazienti variabile (fino al 25%) a seconda degli studi. Una nuova metodica, chiamata array-Comparative Genomic Hybridization (CGH), permette di identificare "piccole" anomalie cromosomiche (non visibili con le normali metodiche) in un ulteriore 10-20% dei pazienti.

Tra le cause monogeniche con rischio di trasmissione ereditaria, la più comune è la Sindrome dell'X Fragile, che colpisce un maschio ogni 4.000 nati. Purtroppo esistono moltissimi altri geni le cui alterazioni determinano ritardo mentale ed è molto difficile poter organizzare uno screening esaustivo di tutti i geni.

Il progetto **CHERISH** si pone come principale obiettivo quello di migliorare la diagnosi nei pazienti con ritardo mentale, risultato che avrà il beneficio immediato di chiarire i rischi di ricorrenza per la famiglia. Per il futuro, la speranza è che una migliore comprensione dei meccanismi alla base del ritardo mentale aiuti a sviluppare nuove terapie.

