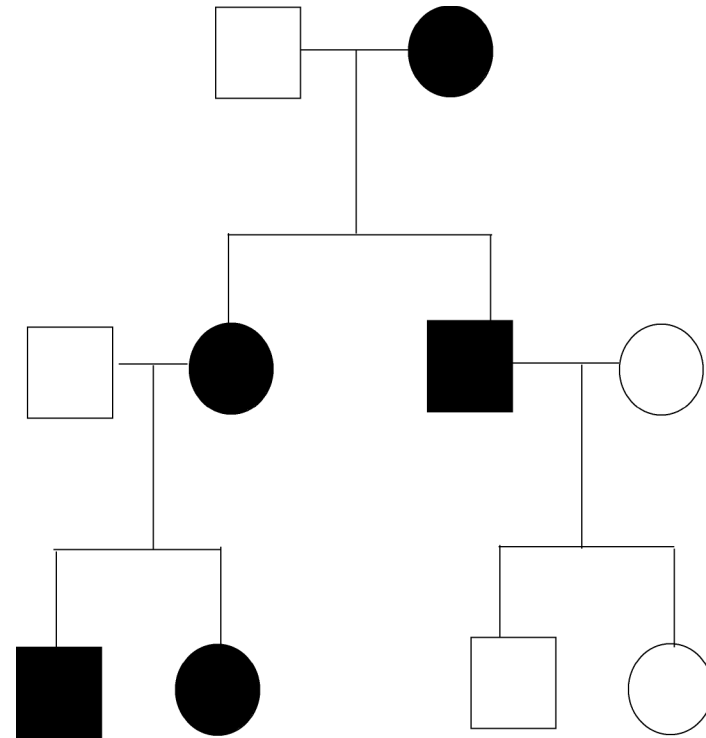


# EREDITARIETA' MITOCONDRIALE

Il DNA mitocondriale codifica per alcuni tRNA e per alcuni enzimi della catena respiratoria.

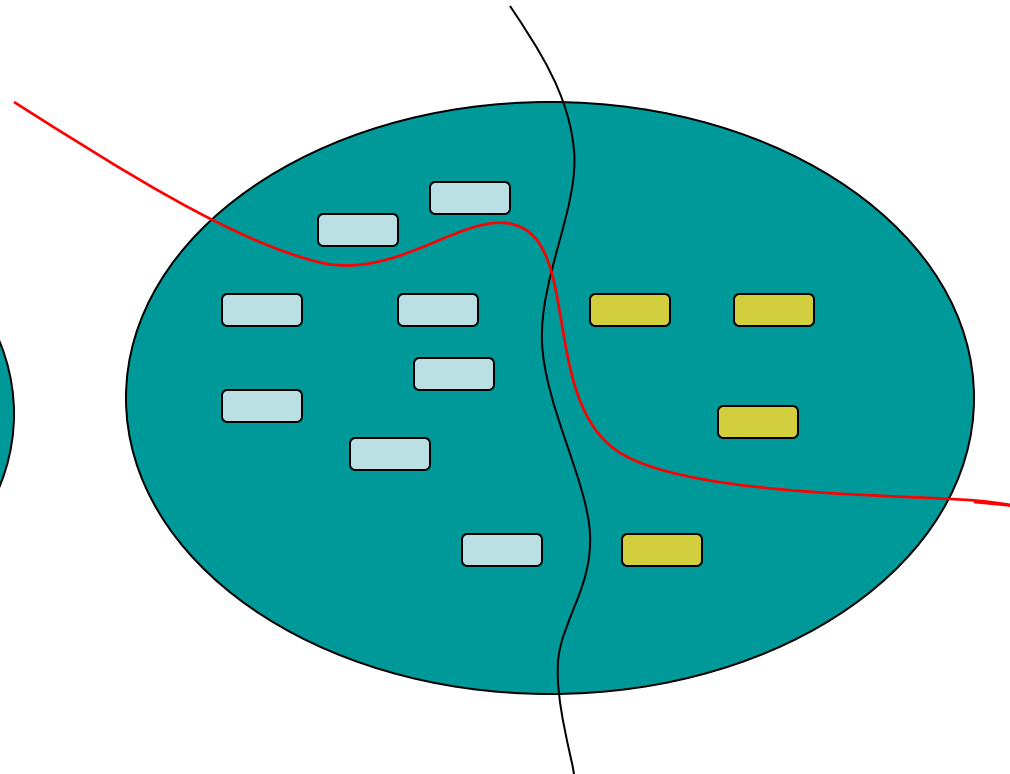
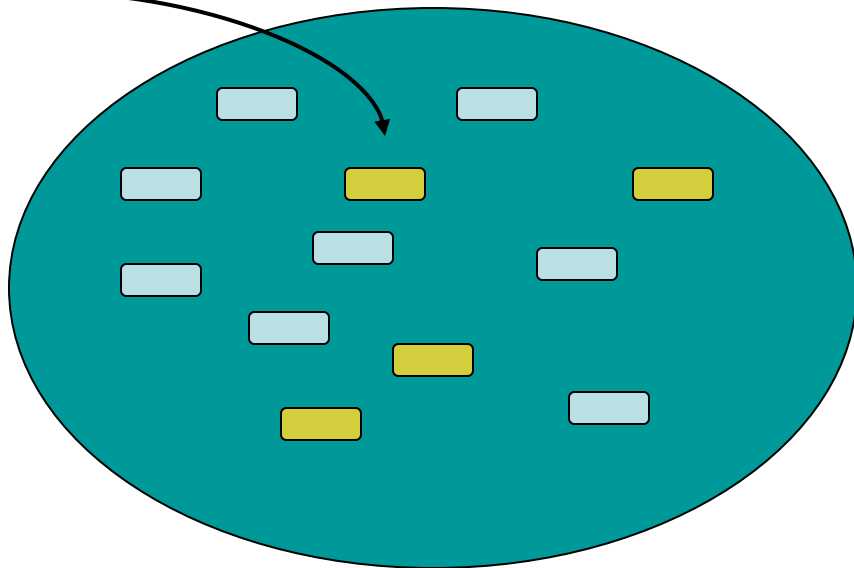
La trasmissione ereditaria di questi caratteri é condizionata dal fatto che ogni individuo riceve solo i mitocondri materni, quelli cioè presenti nella cellula uovo.

I caratteri con questa base genetica vengono trasmessi dalla madre a tutti i figli, maschi o femmine. (**Ereditarietà matrilineare**).

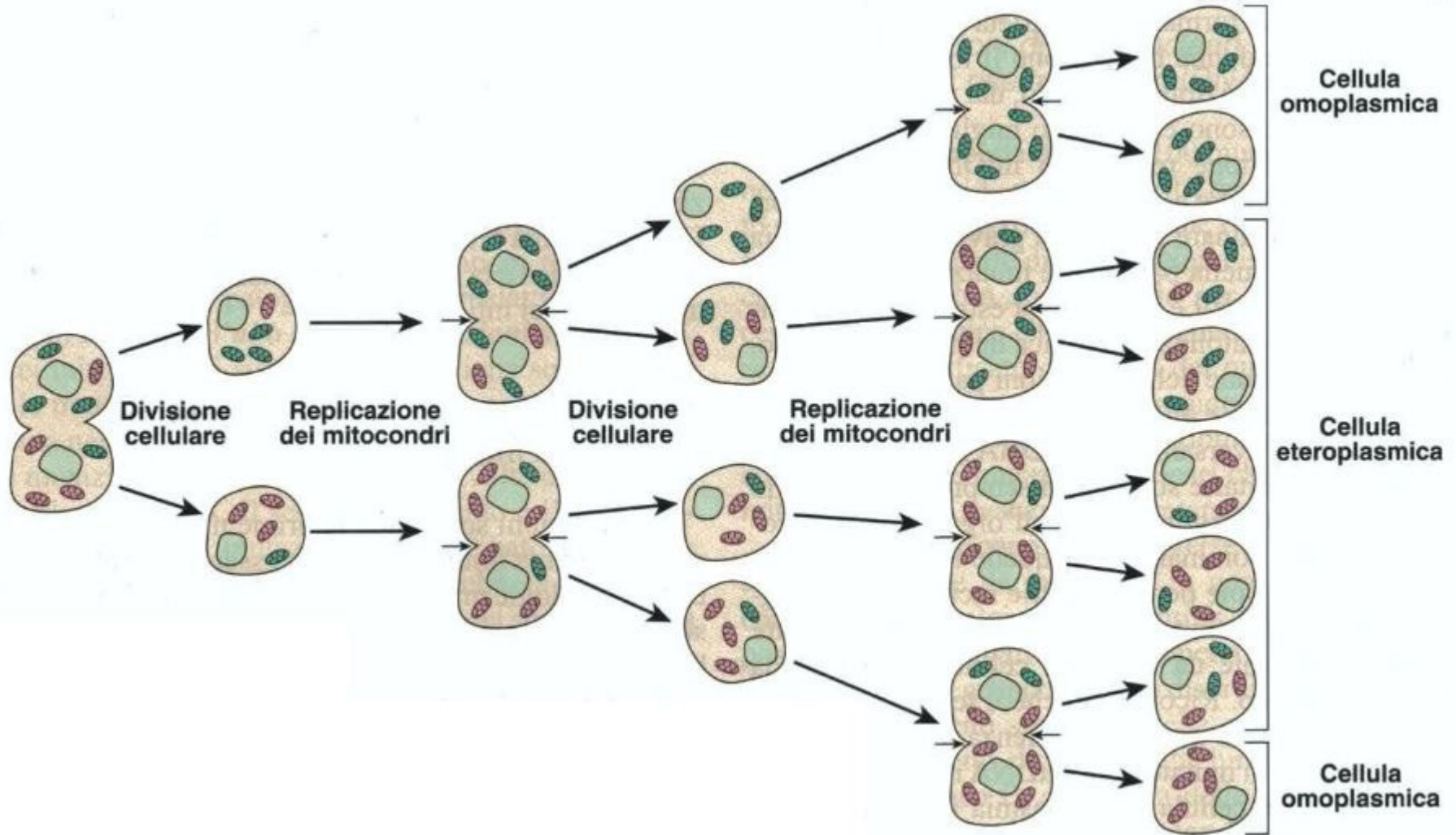


Un'altra caratteristica fondamentale del genoma mitocondriale è l'assenza di una segregazione strettamente controllata. Durante la divisione cellulare i genomi mitocondriali duplicati vanno ad allestire nuovi mitocondri, che sono quindi distribuiti in modo random tra le due cellule figlie. Ogni cellula uovo può quindi risultare diversa (eteroplasmia).

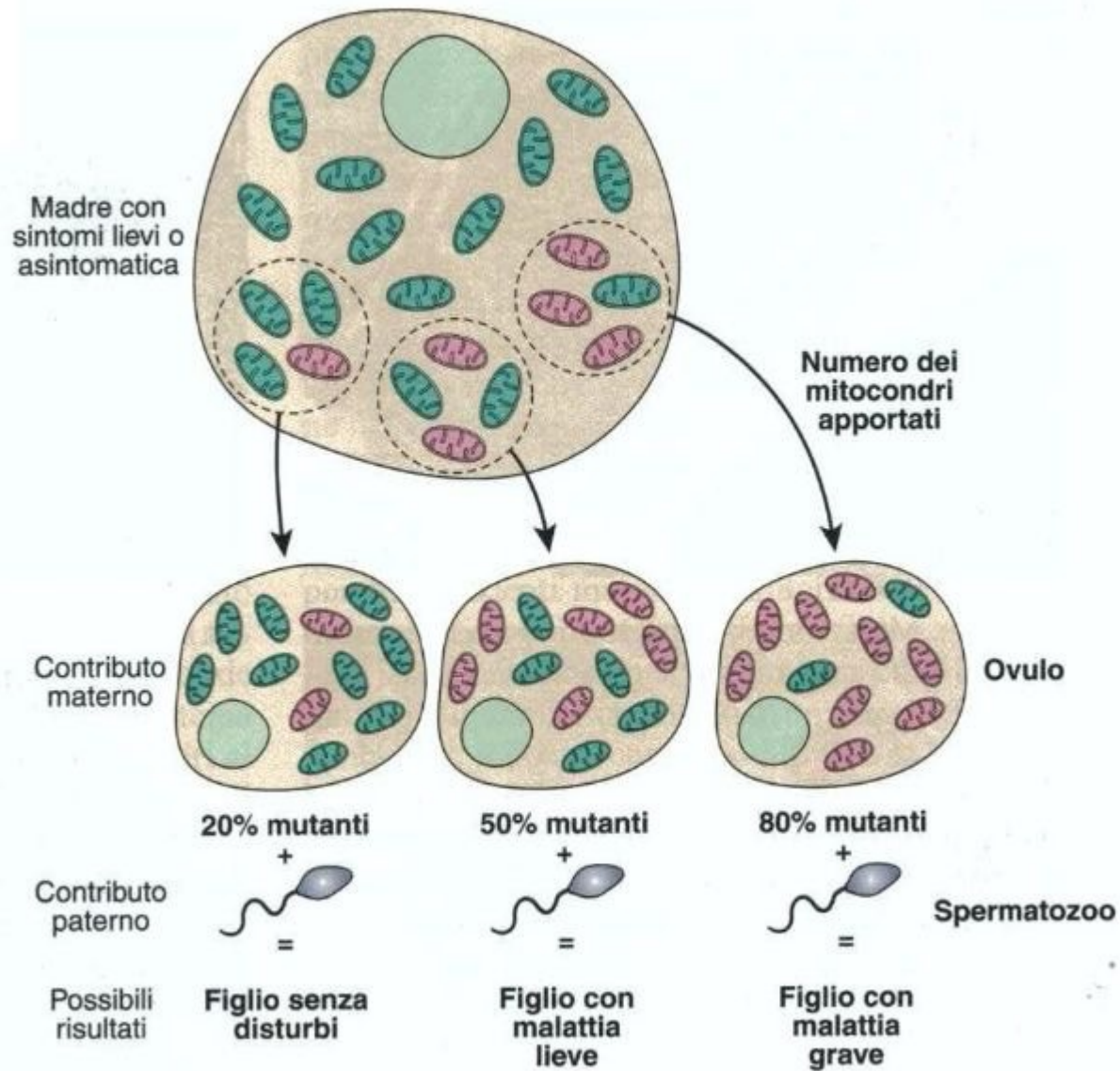
Mutazione originale



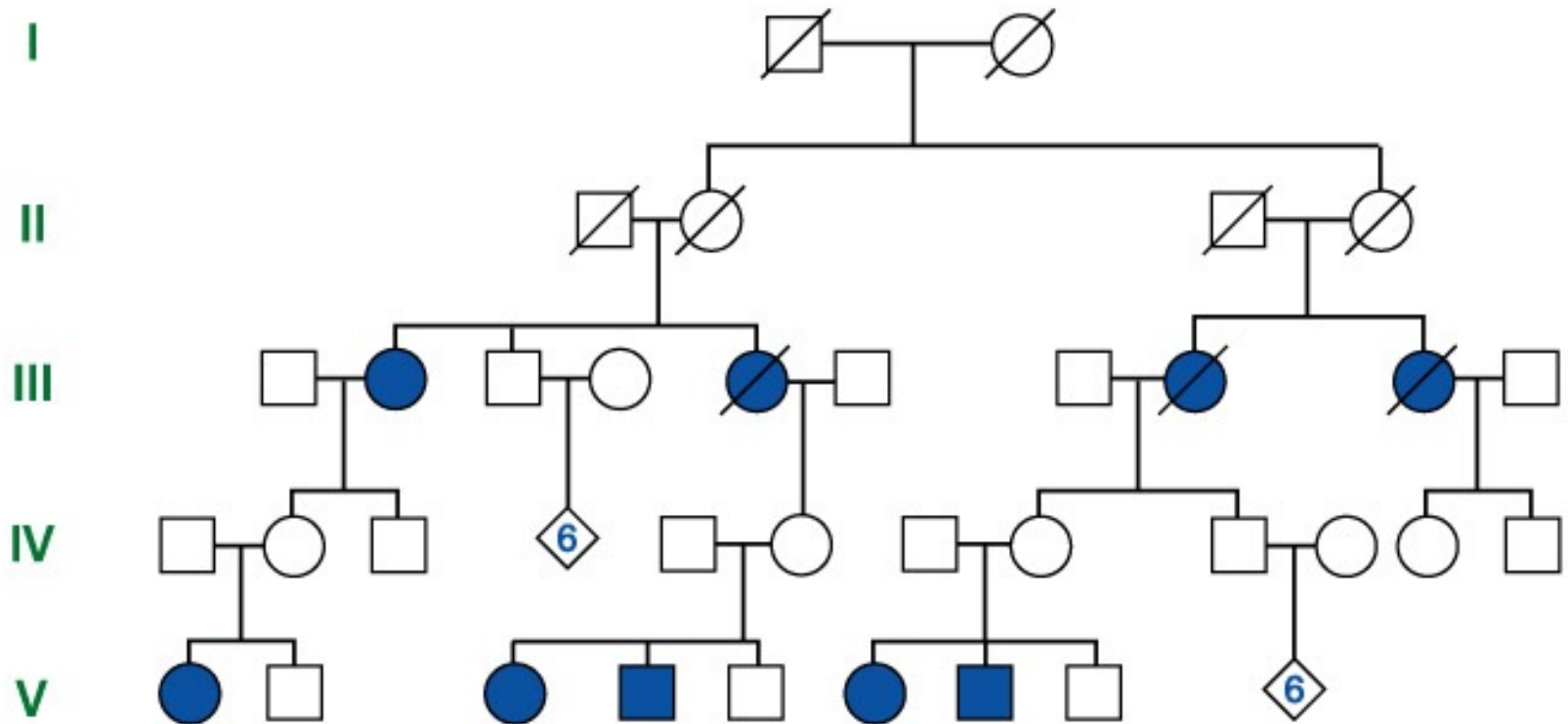
In una cellula eteroplasmica i mitocondri segregano in modo casuale nelle cellule della progenie



# Ereditarietà materna delle mutazioni



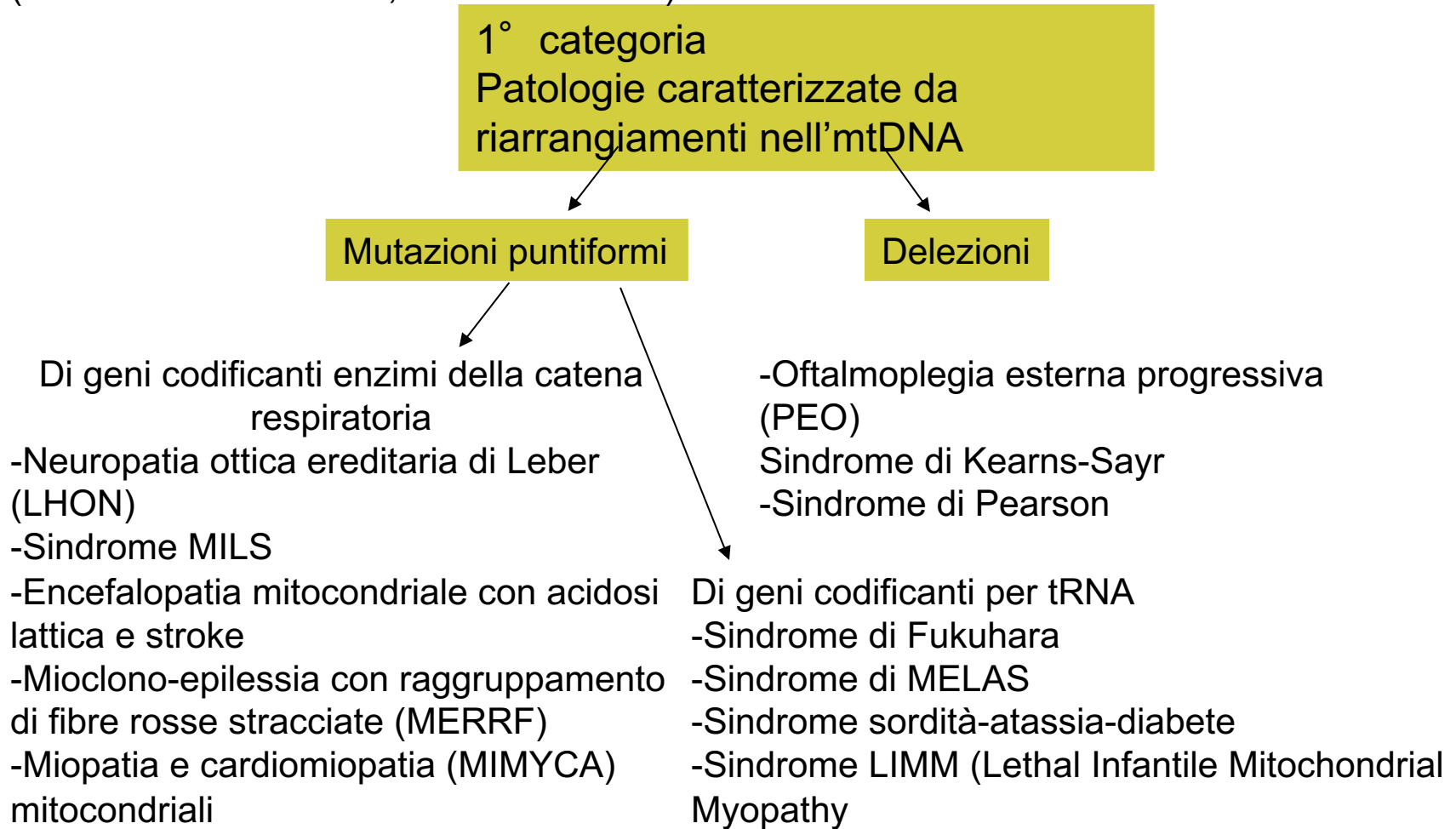
# Mitochondrial Genes



sordità

# Patologie mitocondriali

Poiché i geni mitocondriali codificano prevalentemente proteine coinvolte nella fosforilazione ossidativa, e quindi nella respirazione cellulare, gli effetti patologici delle mutazioni mitocondriali colpiscono soprattutto i tessuti ad alto consumo energetico (muscolo liscio e striato, tessuto nervoso).



2° categoria  
Patologie causate da mutazioni nei geni  
nucleari che codificano proteine  
mitocondriali



Mutazioni di geni codificanti subunità della catena respiratoria  
-Sindrome di Leigh

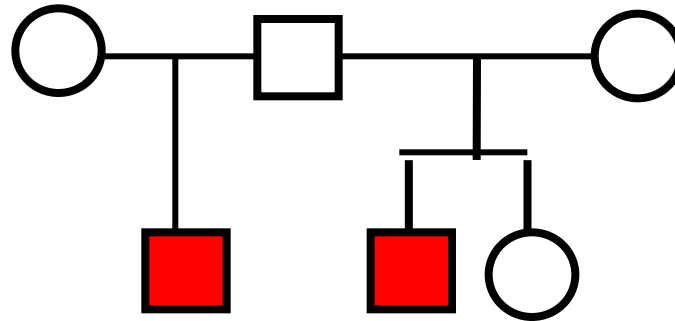
Mutazioni di geni necessari alla stabilizzazione e riparazione del mtDNA  
-Miopatia oculare autosomica dominante  
-Sindrome MNGIE (encefalopatia mio-neuro-gastrointestinale)

Mutazioni di geni le cui proteine partecipano al funzionamento della catena  
-Paraparesi spastica ereditaria  
-Atassia di Friedreich  
-Malattia di Wilson

# Mosaicismo germinale

Malattia autosomica dominante.

La probabilità che la mutazione avvenga più volte nello stesso incrocio è infinitamente bassa.



- La mutazione e' presente in più cloni nelle gonadi.
- Durante le prime fasi dello sviluppo del genitore è avvenuta una mutazione in una cellula della linea germinale che, a sua volta, ha generato un clone di cellule germinali mutate.



## ❖ **ETEROGENEITÀ GENETICA (eterogeneità di locus)**

**malattie clinicamente uguali sono dovute a mutazioni in geni diversi**

**Esempi classici sono la sordità non sindromica e l'albinismo**

cioè fenotipi alla cui determinazione concorrono numerosi eventi sequenziali, ognuno controllato da un gene, quindi il non verificarsi di uno qualsiasi di essi compromette del tutto il fenotipo finale

**Altri esempi:**

**sindrome di Ehlers-Danlos (lassità di pelle e legamenti) e retinite pigmentosa: varie forme clinicamente indistinguibili ma geneticamente distinte (eredità AD, AR e X-linked recessiva);**

**Quando si cerca di stabilire la modalità di trasmissione di una particolare malattia o si vuole mappare il gene-malattia bisogna tenere presente questa possibilità e considerare che in pedigree diversi la patologia può essere causata da mutazioni in geni diversi**

## 2. Eterogeneità del locus

Lo stesso fenotipo clinico può risultare da mutazioni in differenti loci

Locus A	Locus B	Locus C	Fenotipo
_____	_____	_____	wt
—X—	_____	_____	Pat. 1
_____	—X—	_____	Pat. 1
_____	_____	—X—	Pat. 1

## ❖ **ETEROGENEITÀ GENETICA (eterogeneità allelica)**

**mutazioni diverse dello stesso gene causano malattie diverse**

**talvolta la differenza è quantitativa (es. Fibrosi cistica con e senza insufficienza pancreatica, CBAVD; distrofie di Duchenne e di Becker);**

**altre volte è qualitativa → alleli diversi dello stesso gene causano patologie molto diverse** (es. l'insensibilità agli androgeni e l'atrofia muscolo-spino-bulbare sono dovute a mutazioni differenti del gene AR che codifica il recettore degli androgeni)

# 4. Eterogeneità clinica serie alleliche

Mutazioni nello stesso gene producono fenotipi clinici diversi. (es. distrofia di Becker e di Duchenne)

Locus A

Fenotipo

Allele A \_\_\_\_\_

wt

Allele a1 ~~\_\_\_\_\_~~

Pat. 1a

Allele a2 ~~\_\_\_\_\_~~

Pat. 1b

Allele a3 \_\_\_\_\_ ~~\_\_\_\_\_~~

Pat. 1c

# PLEIOTROPIA

Numerosi geni agiscono contemporaneamente su diversi caratteri:

Anemia Falciforme (HbS)

HbS HbS

letale

HbA HbS



anemia falciforme (effetto primario)

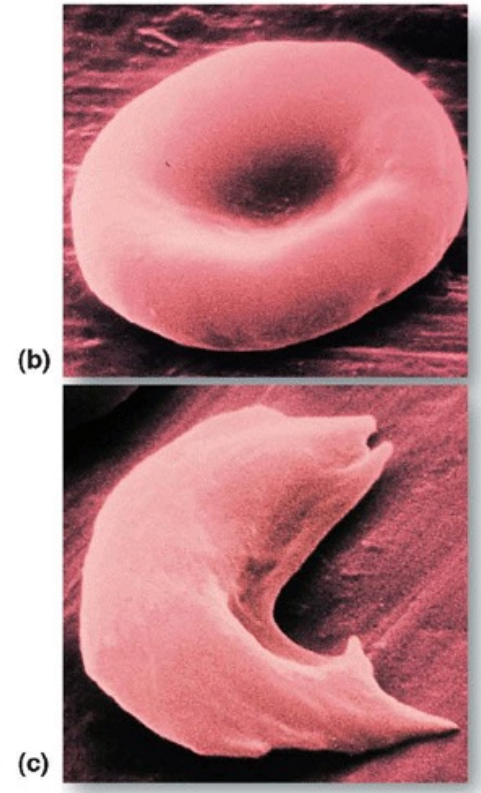


difetti cardiaci  
danni cerebrali  
danni in diversi organi  
polmoniti  
difetti renali

Effetti secondari nella circolazione sanguigna. Carezza di ossigeno

danni splenici

Ulteriori effetti secondari dovuti all'accumulo di cellule falciformi



**(a)** ▲ **FIGURA 10.13** (a) La cascata di effetti fenotipici determinati dalla mutazione che causa l'anemia a cellule falciformi. Gli omozigoti sono colpiti a livello molecolare, cellulare e degli organi nel loro complesso, il tutto per la sostituzione di un singolo aminoacido nella catena polipeptidica della globina beta. (b) Globulo rosso morfologicamente normale. (c) Globulo rosso falciforme.

## Eterogeneità del locus della sindrome di Bardet-Biedl.

Malattia pleiotropica (danneggiati diversi sistemi e funzioni): degenerazione delle cellule fotosensibili delle regioni esterne della retina, difficoltà nell'apprendimento, malattia renale, polidattilia, obesità e anomalie delle gonadi. La malattia è autosomica recessiva ed è causata da mutazioni in uno qualsiasi di almeno 15 geni.

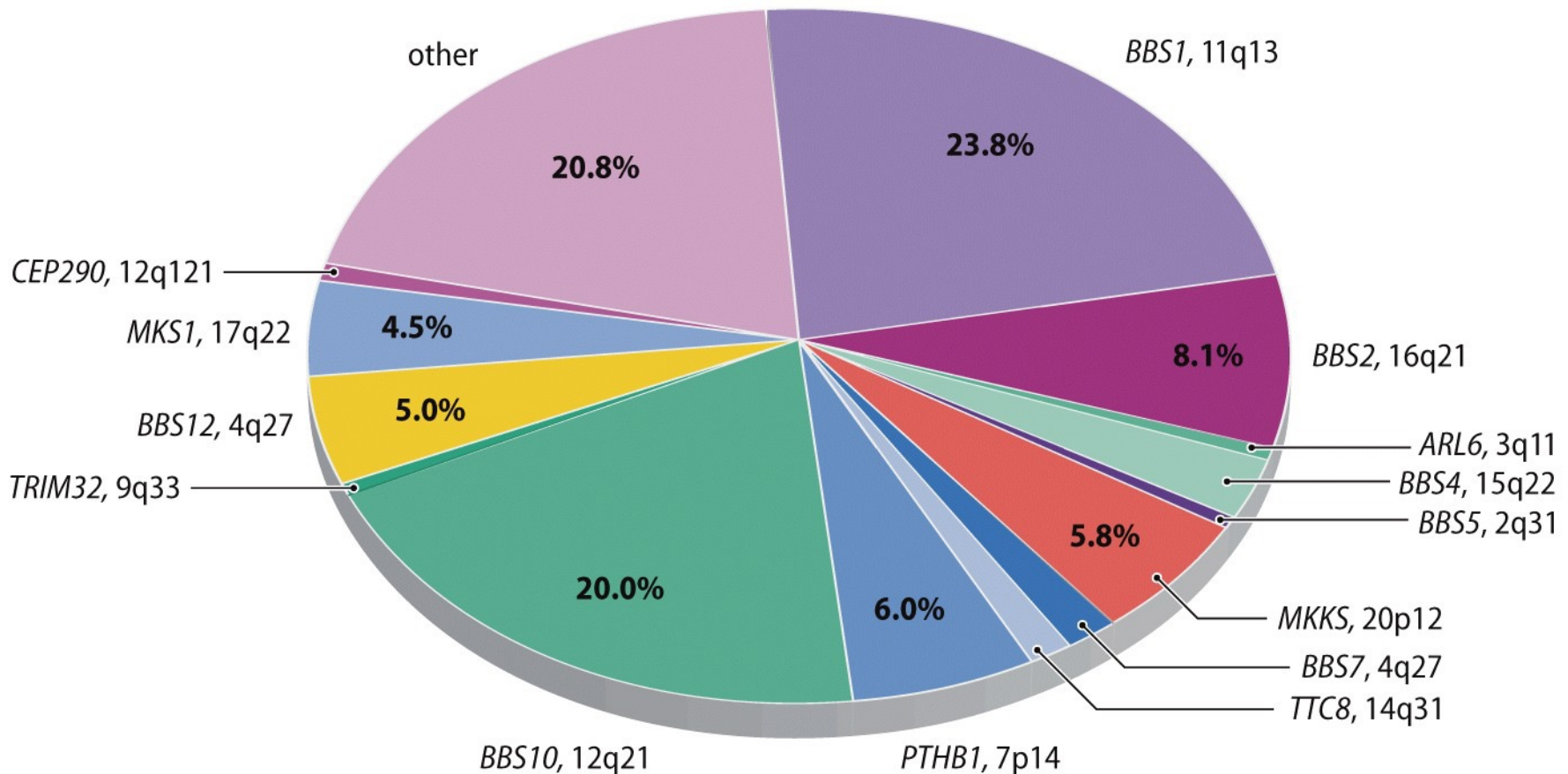


Figure 5.11 Genetics and Genomics in Medicine (© Garland Science 2015)

# Fenotipi clinici derivanti da mutazioni nel gene LMNA

CLASS OF DISORDER	DISORDER	INHERITANCE PATTERN <sup>a</sup>	OMIM NO.
Lipodystrophy	lipodystrophy, familial partial	AD	151660
	mandibulosacral dysplasia type A with lipodystrophy	AR	248370
Muscle/heart disease	limb girdle muscular dystrophy type IB	AD	159001
	Emery–Dreifuss muscular dystrophy type 2	AD	181350
	Emery–Dreifuss muscular dystrophy type 3	AR	181350
	congenital muscular dystrophy	AD	613205
	cardiomyopathy, dilated type IA	AD	150330
	Malouf syndrome (cardiomyopathy, dilated, with hypertrophic hypogonadism)	AR	212112
	heart–hand syndrome, Slovenian type	AD	610140
Neuropathy	Charcot–Marie–Tooth disease, type 2B1	AR	605588
Progeria	Hutchinson–Gilford progeria syndrome	AD	176670
	atypical Werner syndrome		
	atypical progeroid syndrome		



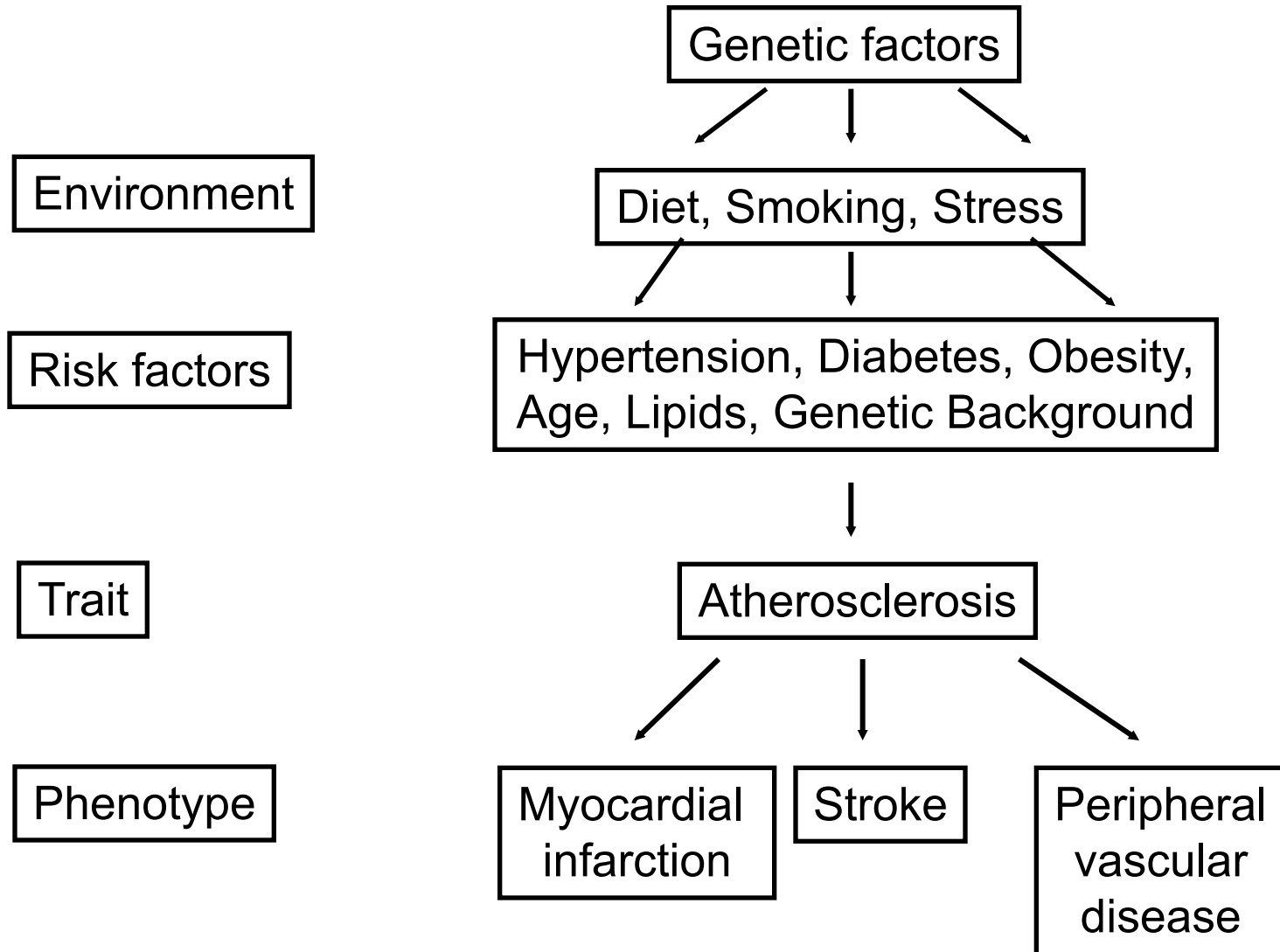
# Tipi di trasmissione

Mendeliana - fenotipo dovuto ad un  
singolo gene

Poligenica - fenotipo dovuto a geni multipli

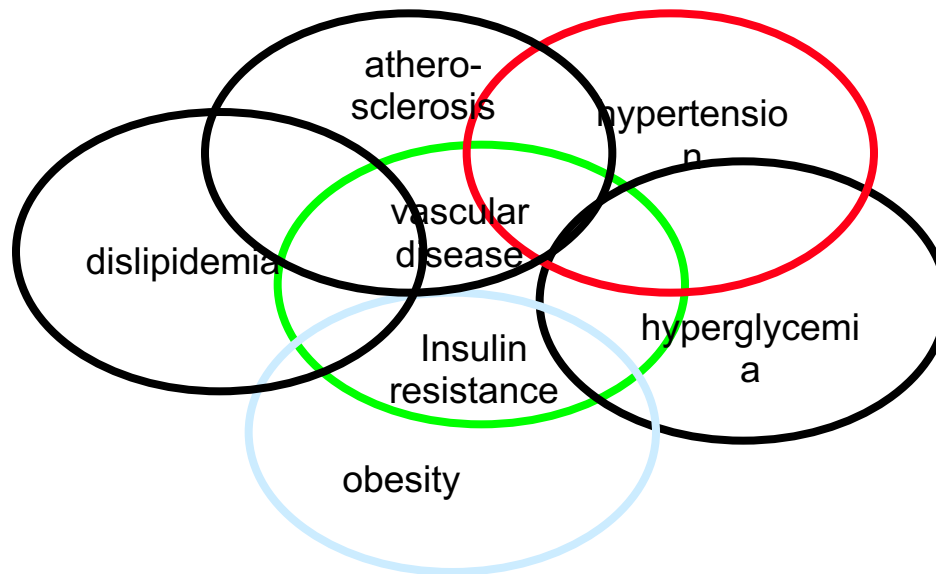
Multifattoriale - fenotipo dovuto a geni  
multipli e a fattori ambientali

# Gene-environment interactions and Cardiovascular diseases



# Complex Diseases do not have a clear phenotype but may or may not share some features

Example: metabolic syndrome (syndrome X)



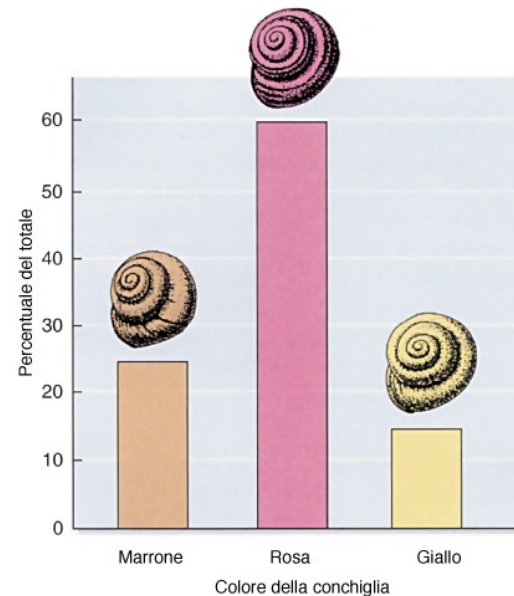
# Relazioni genotipo/fenotipo

- Carattere Mendeliano puro: relazioni semplici tra fenotipo e genotipo (caratteri discontinui);

Grazie a queste semplici relazioni, i genotipi possono essere dedotti dai fenotipi. Nel caso di dominanza o epistasi, lo stesso fenotipo può essere il prodotto di genotipi diversi, ma la relazione tra i geni e il carattere rimane di tipo semplice.

**Figura 23.1**

Distribuzione discontinua per il colore della conchiglia in una popolazione di chioccioline *Cepaea nemoralis* in Inghilterra.



# Relazioni genotipo/fenotipo

- Carattere Mendeliano associato a fenomeni tipo penetranza, espressività, epistasi: le relazioni tra genotipo e fenotipo possono diventare molto complesse;
- Caratteri continui: caratteri che presentano una gamma di fenotipi estremamente variabile (genetica quantitativa); questi fenotipi possono essere determinati da un unico genotipo per interazione con ambienti diversi (norma di reazione), oppure possono essere determinati dalla interazione di genotipi differenti (caratteri poligenici), o ancora dalla interazione di diversi genotipi con diversi ambienti (caratteri multifattoriali).

**Ereditarietà complessa o multifattoriale** – patologie che si manifestano in famiglie ma non rispettano i pattern della semplice trasmissione mendeliana.

**Tratti discreti/qualitativi** – tratti che sono presenti o assenti.

**Tratti continui/quantitativi** – tratti che presentano caratteristiche misurabili con un range di valori. Questa classe include la maggior parte delle patologie umane.

# Ereditarietà multifattoriale nell'uomo

Caratteri a variazione continua:

- statura, peso, IQ, colore pelle, pressione arteriosa, livello colesterolo..

Caratteri discontinui:

- malformazioni congenite - palatoschisi/labioschisi, lussazione dell'anca, stenosi pilorica, difetti cardiaci congeniti
- malattie comuni dell'età adulta - malattie coronariche, ipertensione, obesità, diabete, schizofrenia, artrite reumatoide

# Malattie Multifattoriali

- queste patologie sono il risultato di una *combinazione* di cause genetiche e ambientali
- le cause genetiche sono imputabili a numerosi geni, che in *combinazione* originano un maggiore o minore rischio per quella patologia
- nessuno dei geni è “anormale” di per se, ma possono causare una predisposizione quando sono presenti in certe *combinazioni*



# ***ANALISI DEI CARATTERI MULTIFATTORIALI NELL'UOMO***

## **PROBLEMA**

Determinare se un particolare carattere ha una base genetica e calcolarne il grado di ereditabilità

## **APPROCCI**

- Studio della somiglianza tra consanguinei
- Analisi della concordanza tra gemelli
- Analisi della concordanza/discordanza tra fratelli adottivi

# Clustering familiare

I soggetti imparentati fra di loro presentano una proporzione maggiore di alleli in comune rispetto a quella di individui senza legami di parentela della popolazione generale.

Una caratteristica primaria delle malattie ad ereditarietà complessa è la presenza di cluster di individui affetti all'interno delle famiglie (aggregazione familiare).

Il contrario non è necessariamente vero – l'aggregazione familiare di una malattia non vuol dire necessariamente che la malattia debba avere una componente genetica. Fattori non-genetici potrebbero avere lo stesso effetto – oltre agli alleli, le famiglie condividono comportamento, dieta ed esposizione ambientale.

# Clustering Familiare

Concordanza – quando due individui in una famiglia hanno la stessa malattia. Gli individui affetti potrebbero non avere gli stessi alleli predisponenti, nel qual caso sono fenocopie.

Discordanza – quando alcuni membri della famiglia hanno una malattia ed altri no. La discordanza potrebbe essere dovuta alla presenza o assenza dell'allele malattia. Alternativamente vi potrebbe essere una penetranza incompleta.

# Identificare Fattori Genetici ed Ambientali

La concordanza di malattia e la condivisione degli alleli può essere usata per identificare il contributo dei fattori genetici ed ambientali allo sviluppo di una determinata patologia. La frequenza della concordanza di malattia aumenta con il grado di relazione se la componente genetica è importante.



Ruolo degli studi sui gemelli

## ***STUDI SUI GEMELLI***

**GEMELLI MONOZIGOTICI  
(MZ)**

100% geni in comune

LE DIFFERENZE TRA I MZ  
SONO DI  
ORIGINE AMBIENTALE

**GEMELLI DIZIGOTICI (DZ)**  
In media 50% geni in  
comune

LE DIFFERENZE TRA I DZ  
SONO  
SIA GENETICHE CHE  
AMBIENTALI

### **Soggetti adottati**

- Stesso ambiente familiare, geni diversi

### **Gemelli Dizigoti**

- Stesso ambiente familiare, 50% dei geni Gemelli

### **monozigoti**

- Stesso ambiente familiare, stessi geni

### **Gemelli separati alla nascita**

- Stessi geni, diverso ambiente familiare

Una concordanza di malattia nei gemelli MZ inferiore al 100% è una evidenza molto forte che fattori non-genetici hanno un ruolo nello sviluppo della malattia.

Una concordanza superiore nei gemelli MZ rispetto ai DZ supporta la presenza di una componente genetica.

Un'eccezione sono le malattie X-linked. Nelle donne la discordanza potrebbe essere dovuta a differenze nella proporzione di inattivazione dell'X paterna o materna.

# **Malattia celiaca: definizione**

La malattia celiaca o Enteropatia glutine-dipendente è caratterizzata da alterazioni della mucosa dell'intestino tenue indotte, in soggetti geneticamente predisposti, dall'ingestione di glutine con la dieta

# Glutine e suoi composti

Il glutine può essere frazionato in una componente solubile in alcool (prolamine) ed in una insolubile (glutenine)

Le prolamine del grano sono divise in a, b, g,  $\omega$  gliadine, che contengono un'elevata quantità di glutammine (>30%) e proline (>15%)



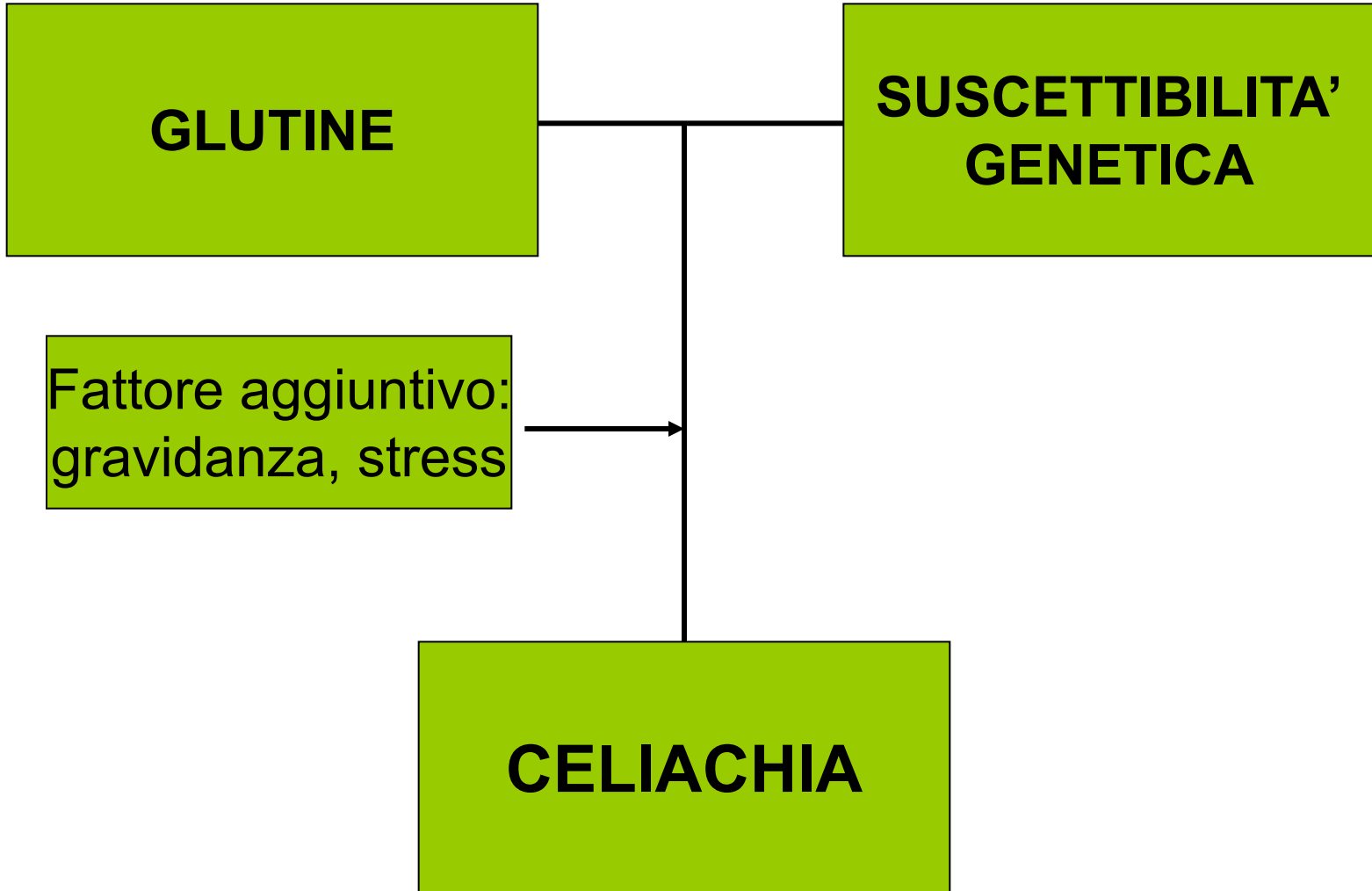
# Patogenesi

**GLUTINE**

**SUSCETTIBILITA'  
GENETICA**

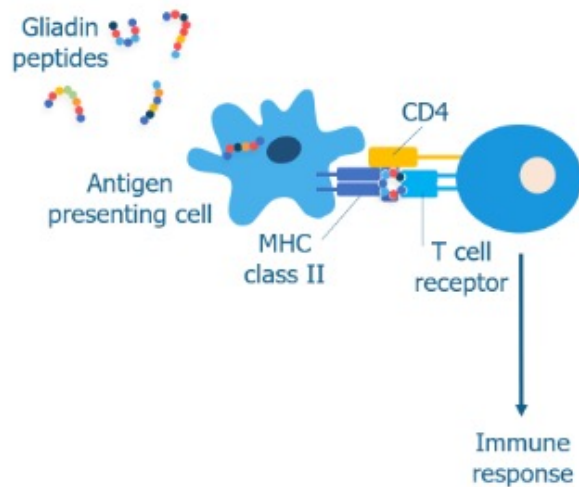
Fattore aggiuntivo:  
gravidanza, stress

**CELIACHIA**



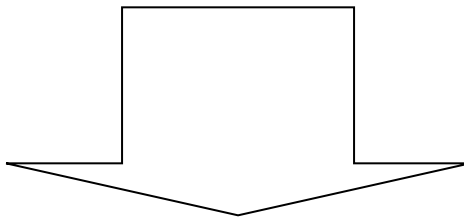
# Attivazione linfocitaria

=



1. The T cell receptor on a CD4+ T cell recognizes a gliadin peptide displayed by an MHC class II protein on the surface of an antigen presenting cell

2. The T cell becomes activated and triggers an immune response



# Danno tissutale

- Produzione IL-2 e citochine pro-infiammatorie (IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$ )
- Attivazione ed espansione di linfociti CD8+ ad azione citotossica
- Apoptosi delle cellule epiteliali
- Infiltrazioni linfocitarie

# La celiachia: malattia genetica?

Prevalenza di celiachia fra parenti di primo grado fra 8 e 18%

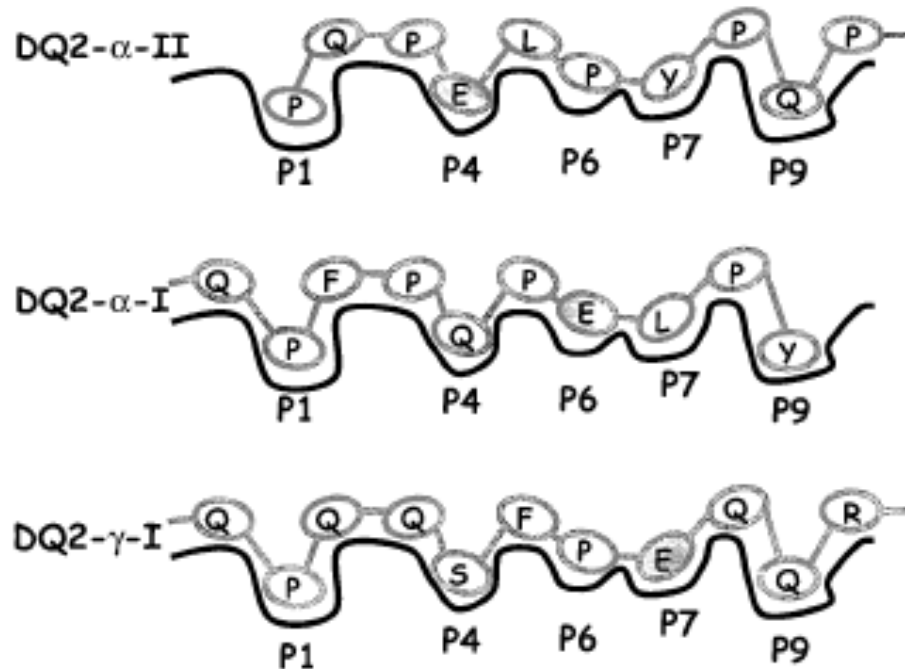
Prevalenza fra gemelli monozigoti 70-75%  
(esiste quindi una componente legata all'ambiente)

Nel 1982 evidenza, da studi familiari, di 2 geni recessivi non in linkage. Uno dei due geni era associato al locus HLA

(Greenberg and Grange, Am J Med Gen 1982)

# Associazione con HLA classe II

La tipizzazione HLA ha identificato la presenza di **HLA-DQ2 o DQ8** (classe II) in > 96% celiaci verso 25-30% popolazione generale (90% DQ2)



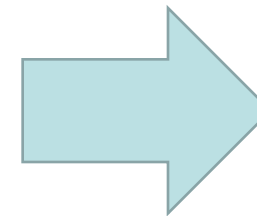
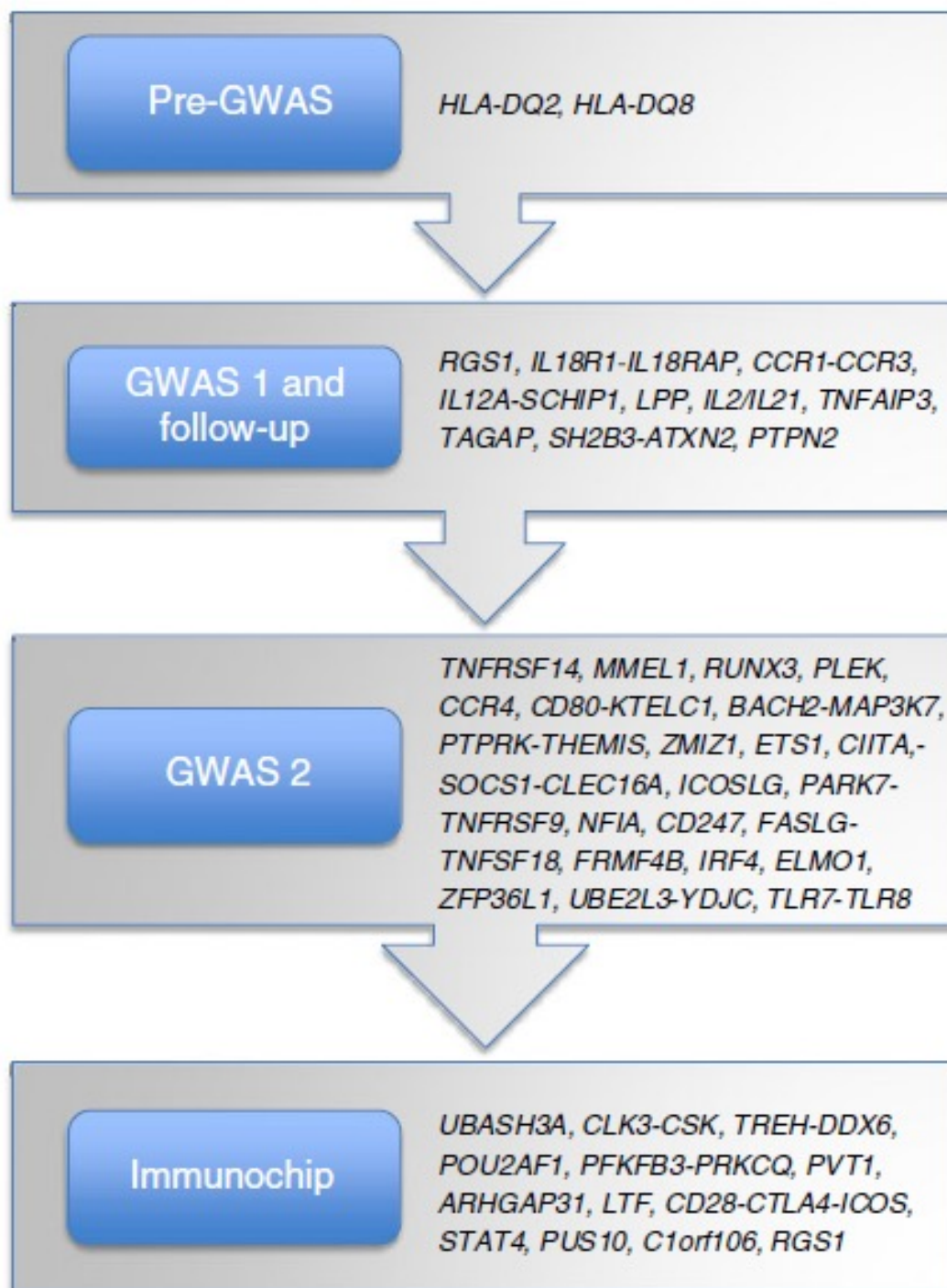
# Malattia celiaca: altri geni coinvolti?

Grande variabilità del quadro clinico

Non tutti i portatori di DQ2/DQ8 sviluppano malattia, sia nella popolazione generale che nelle famiglie di celiaci

Il contributo della regione HLA è stato calcolato essere del 40%

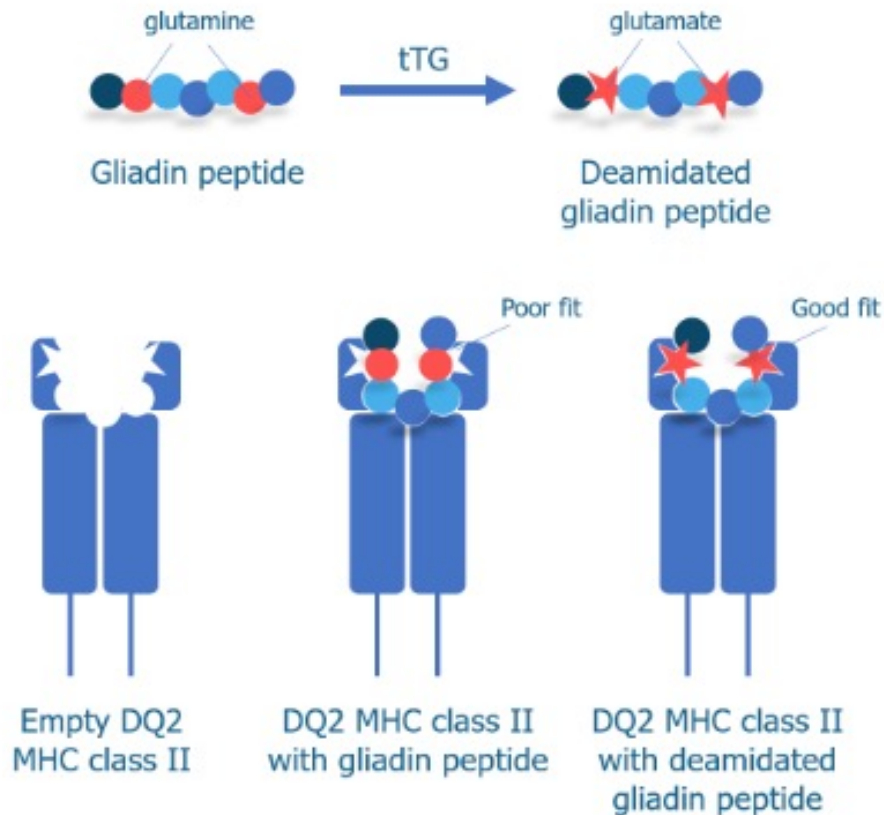
*(Bevan et al J. Med. Genet. 36:687-690, 1999)*



Up to now  
57 genes

# La modificazione di tTG permette un miglior legame con DQ2

tTG trasforma le glutamine presenti nella gliadina in acido glutammico, modificandone quindi la carica e le rende più atte a legarsi nella tasca di DQ2/DQ8



# IDENTIFICAZIONE ED ANALISI DI MUTAZIONI GENETICHE



# IDENTIFICAZIONE ED ANALISI DI MUTAZIONI GENETICHE

-**Diagnosi diretta** su DNA del probando per evidenziare la presenza di mutazione

-**Diagnosi indiretta** mediante l'uso di marcatori genetici associati alla malattia, per valutare con quale probabilità il probando possa avere ereditato, da un genitore eterozigote, il locus malattia (mappa genetica)

## **Materiale di partenza:**

Sangue periferico

Cellule del cavo orale

Villi coriali ed amniociti

Capelli, sperma

Biopsie e campioni patologici conservati



# ENDONUCLEASI di RESTRIZIONE



Sono enzimi che tagliano entrambi i filamenti della doppia elica del DNA in corrispondenza di specifiche sequenze.

Riconoscono SEQUENZE PALINDROMICHE di 4 o 6 nucleotidi

5'-GAATTC-3'  $\rightleftharpoons$  Entrambe le catene hanno la stessa sequenza  
3'-CTTAAG-5'  $\rightleftharpoons$  se lette in direzione 5'  $\boxtimes$  3'

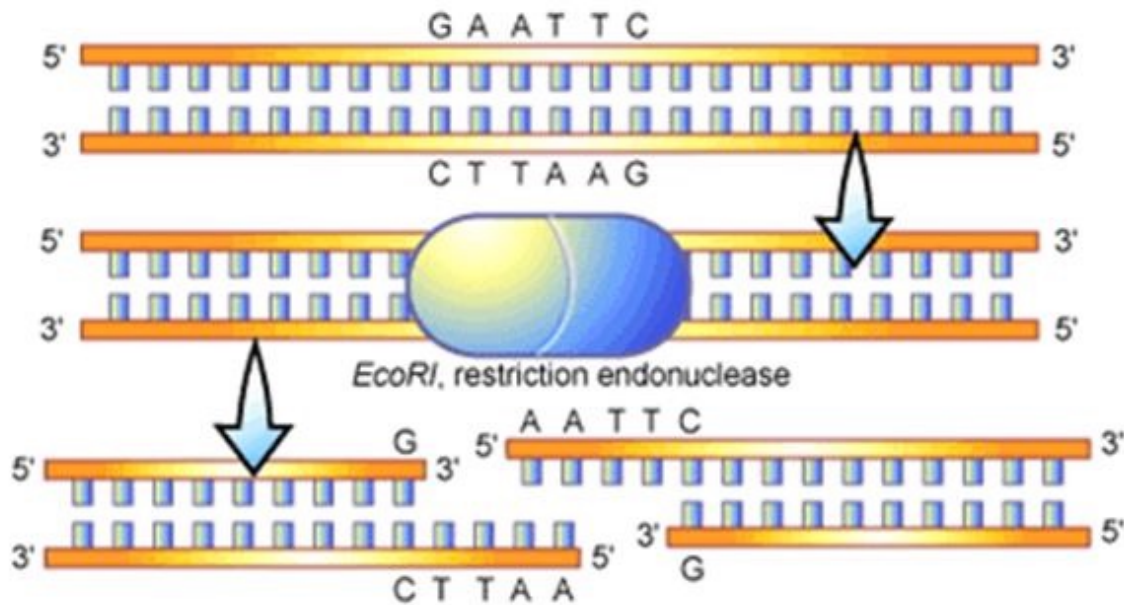
Si distinguono in due classi:

Enzimi di **CLASSE I**  $\rightleftharpoons$  Tagliano il DNA in siti adiacenti alla sequenza riconosciuta

Enzimi di **CLASSE II**  $\rightleftharpoons$  Tagliano il DNA all'interno della sequenza riconosciuta

# enzimi di restrizione

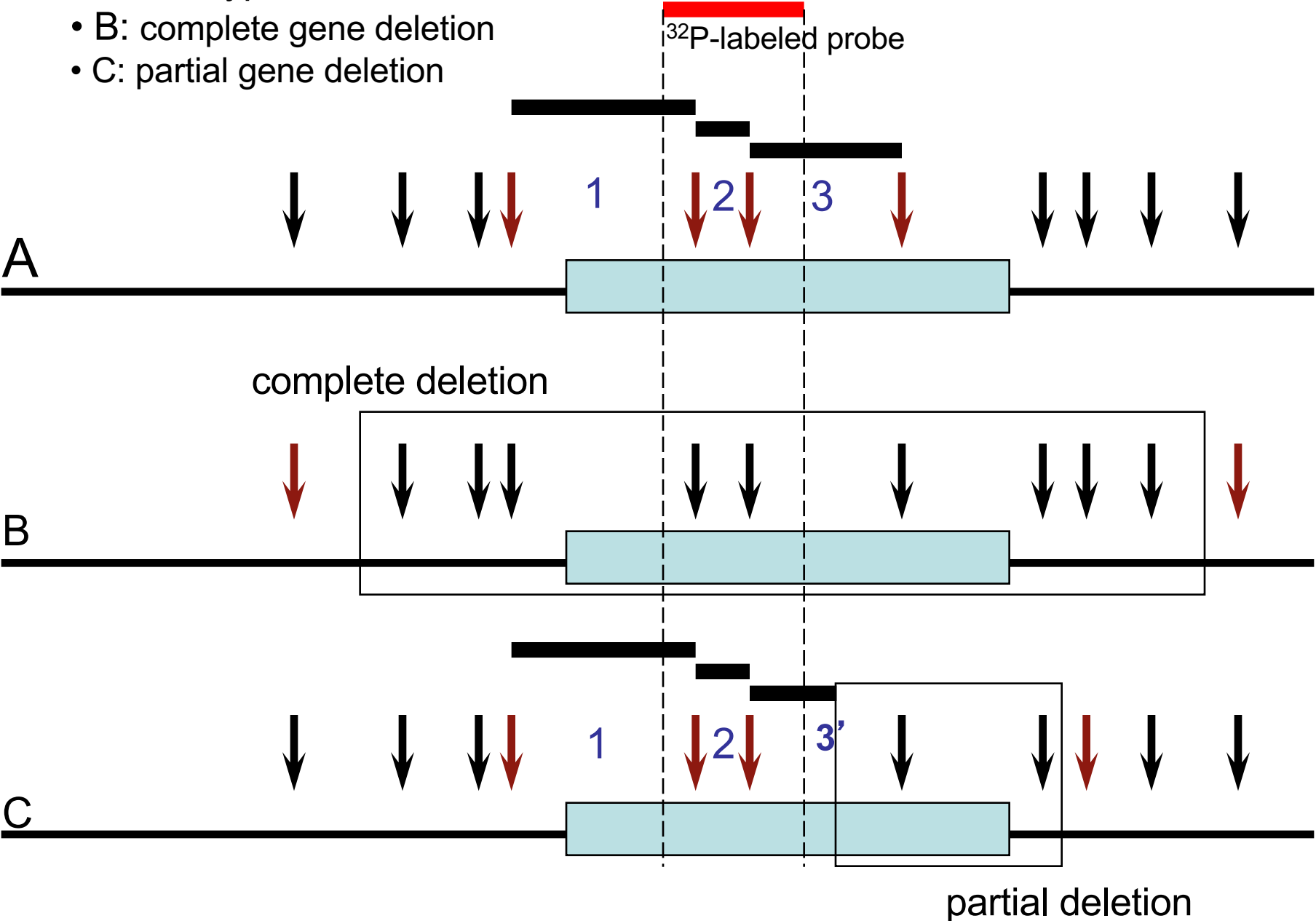
Sono enzimi presenti nei procarioti che difendono il batterio dal DNA estraneo, tagliandolo in punti specifici.



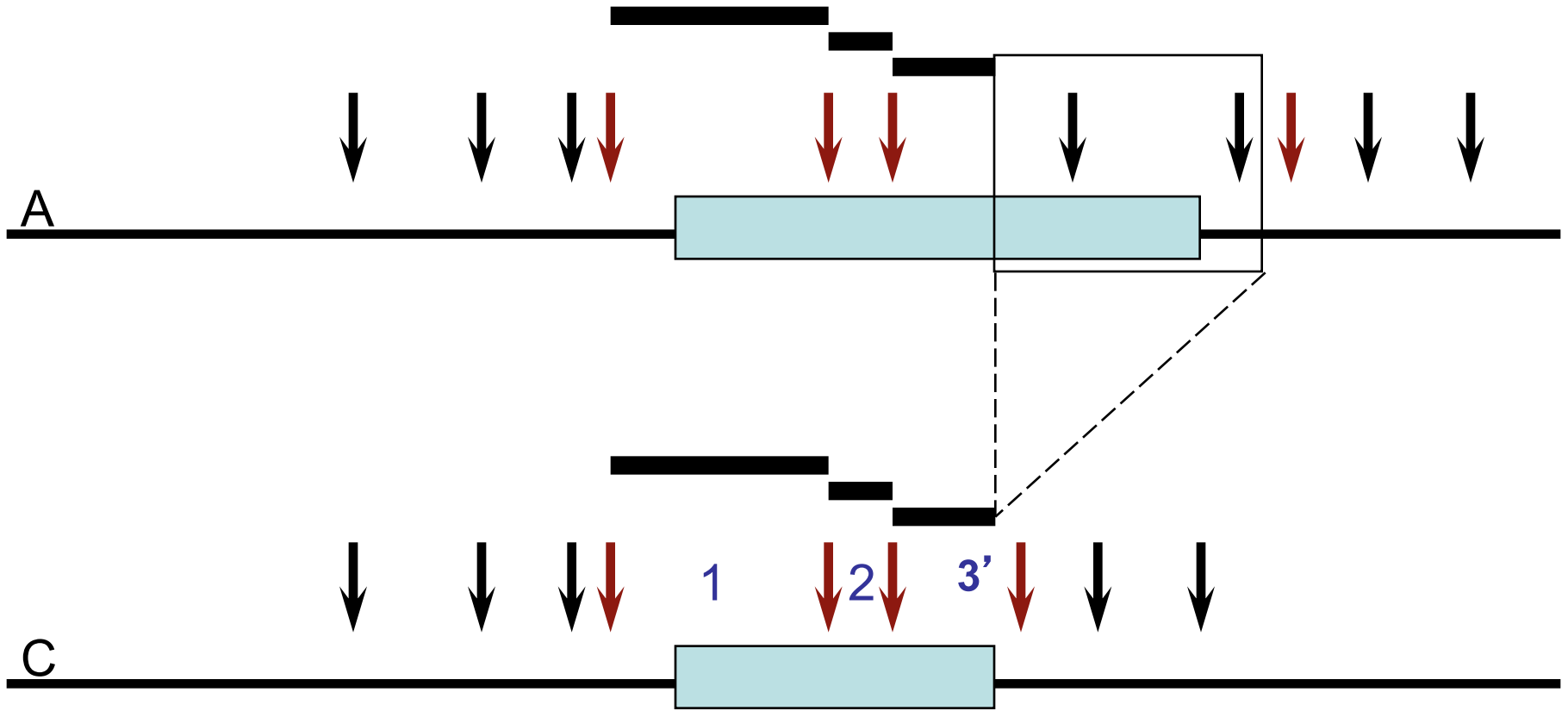


# Southern blotting analysis to detect mutated DNA

- A: wild type
- B: complete gene deletion
- C: partial gene deletion



# Resolution of restriction fragments for the partial deletion

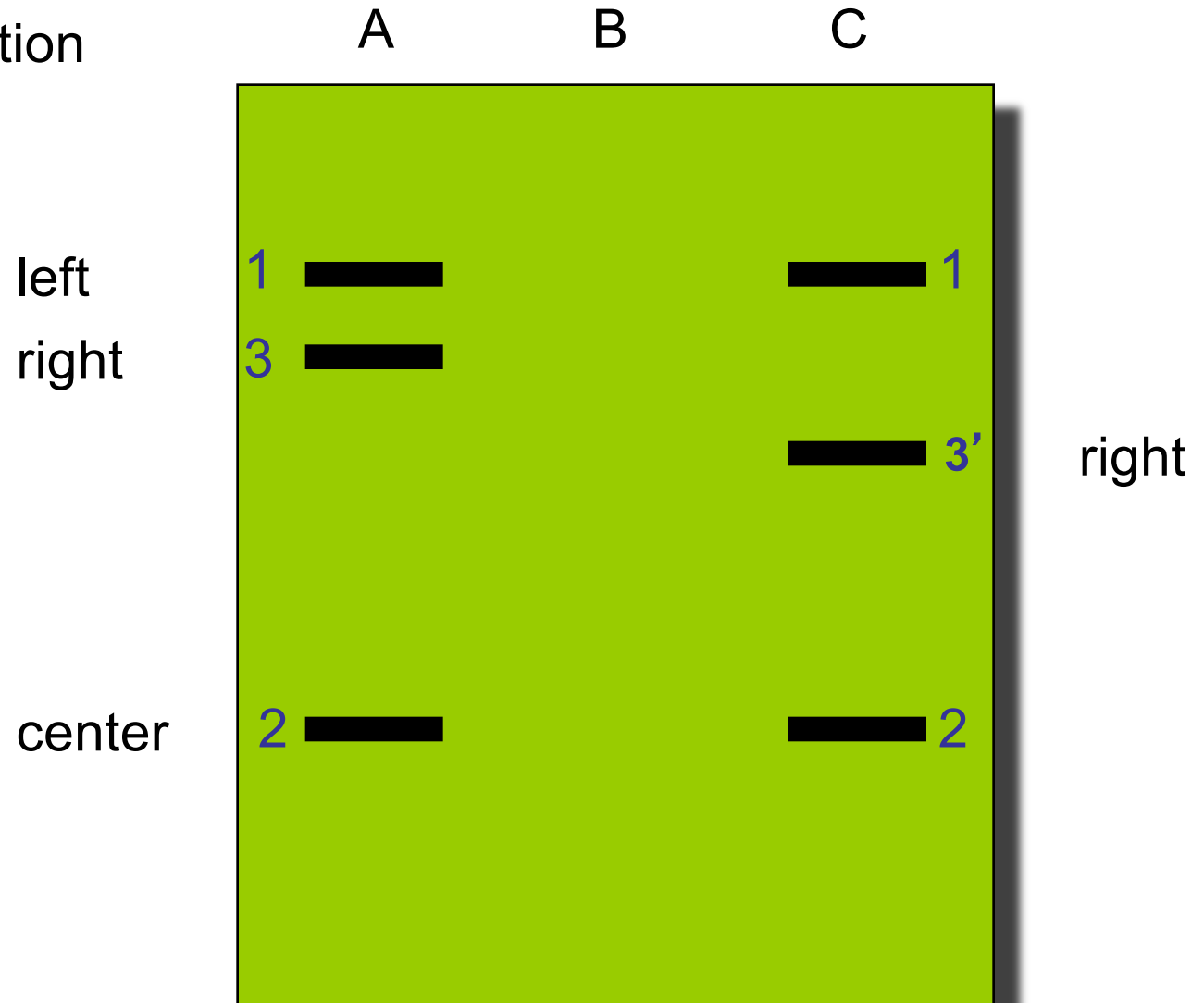


# Southern blotting analysis

A. Normal DNA

B. Complete deletion

C. Partial deletion

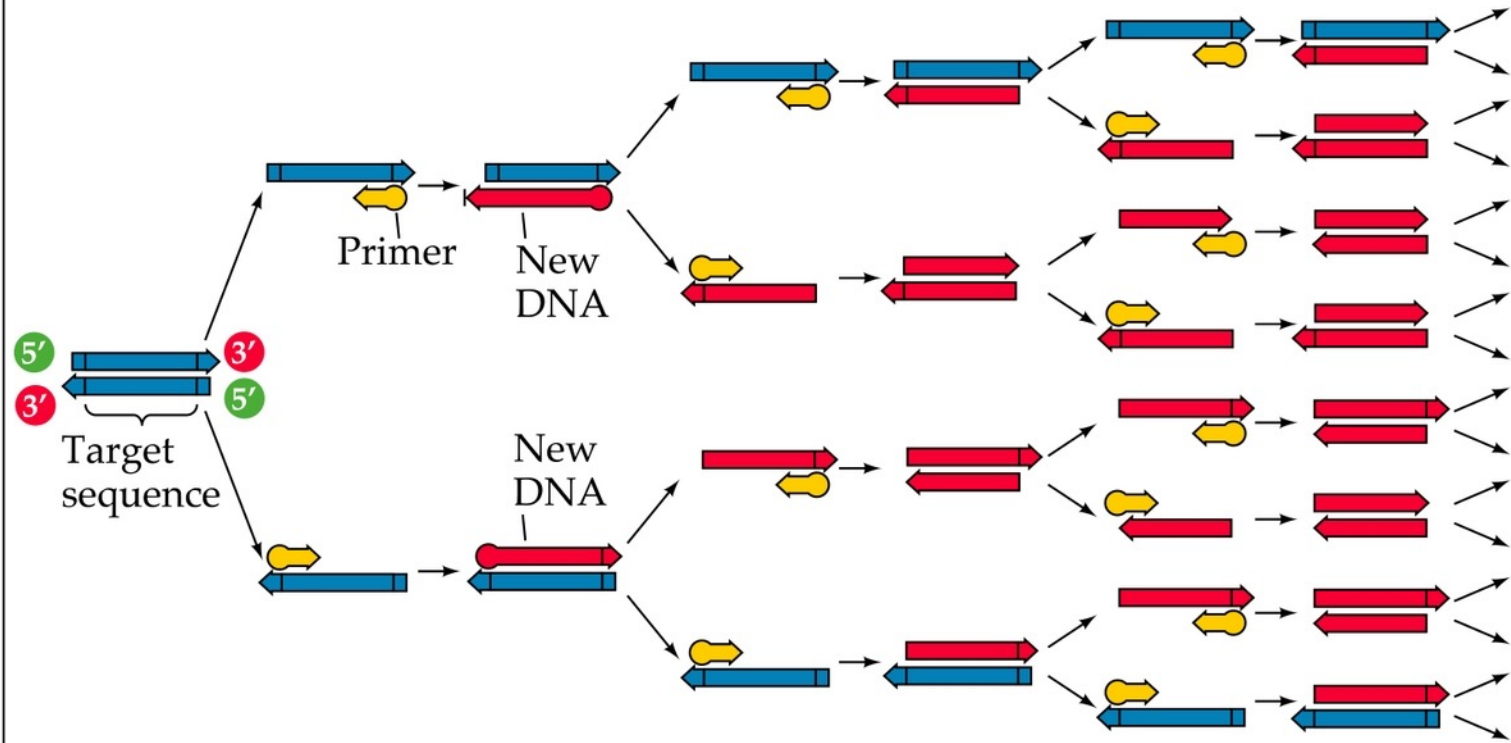


# Applicazioni pratiche della replicazione del DNA

- La tecnica della reazione a catena della polimerasi (polymerase chain reaction PCR) usa la DNA polimerasi per replicare ripetutamente il DNA in provetta.



# RESEARCH METHOD

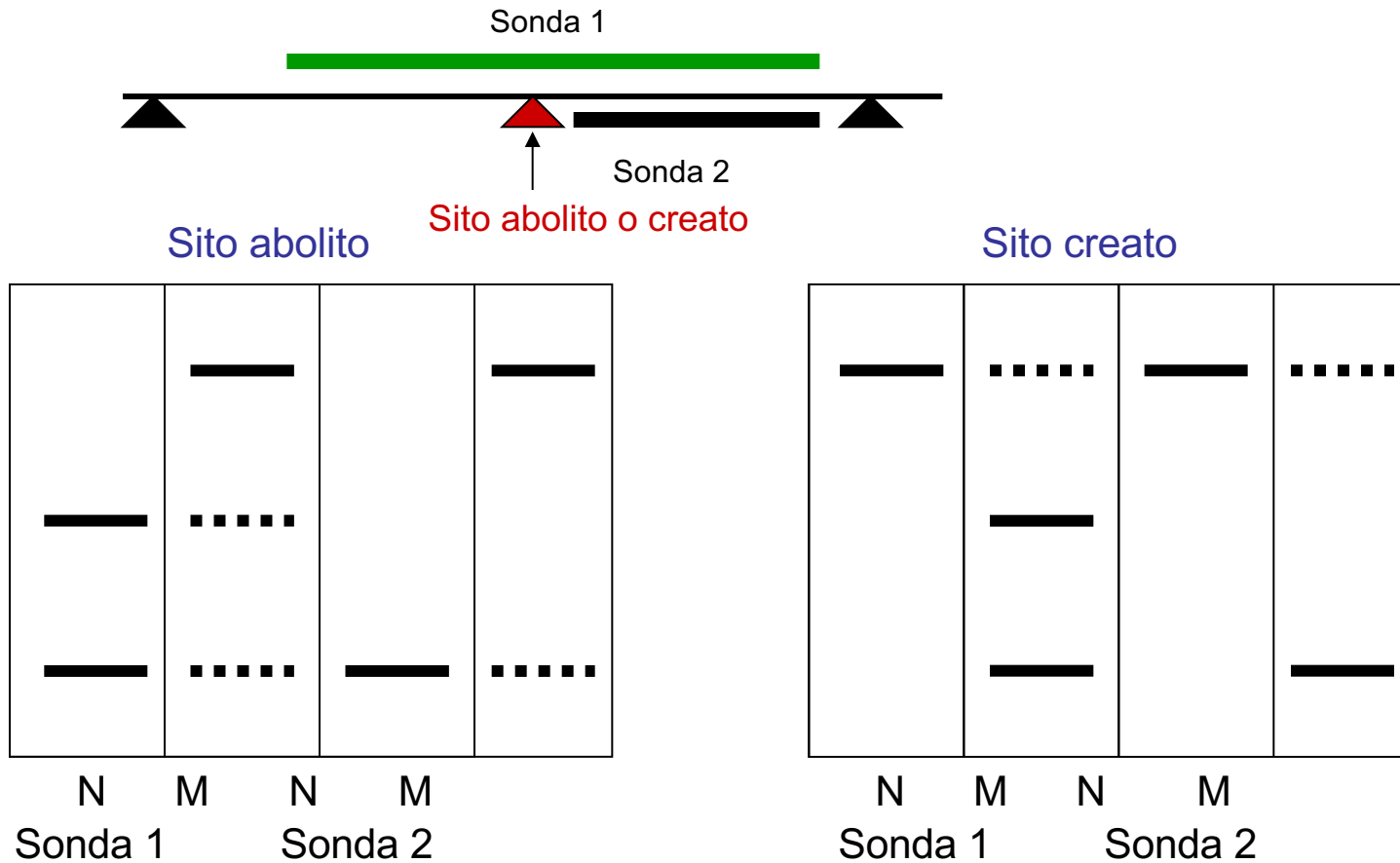


# DIAGNOSI DIRETTA

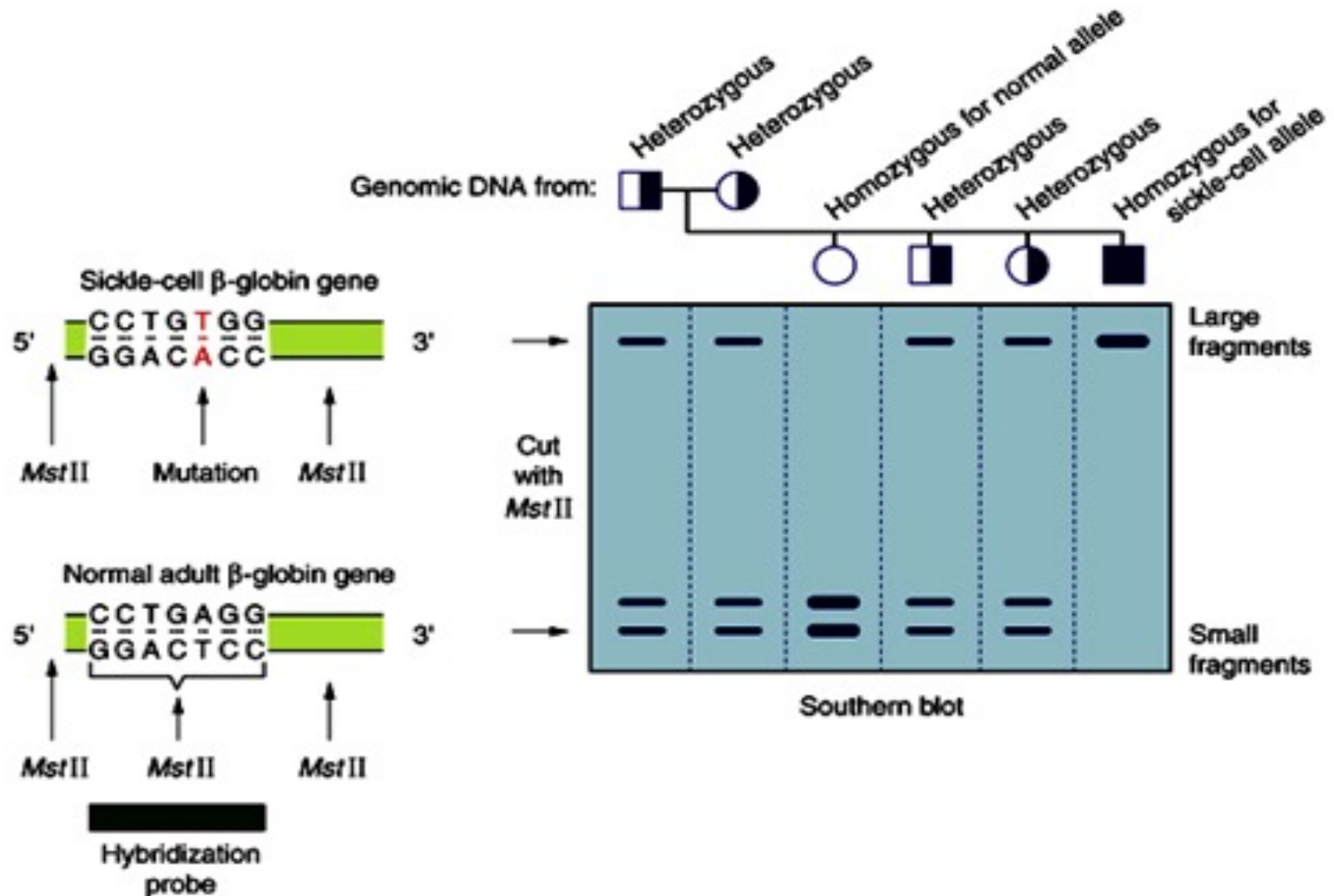
## MUTAZIONI PUNTIFORMI

Assenza o presenza di un sito di restrizione

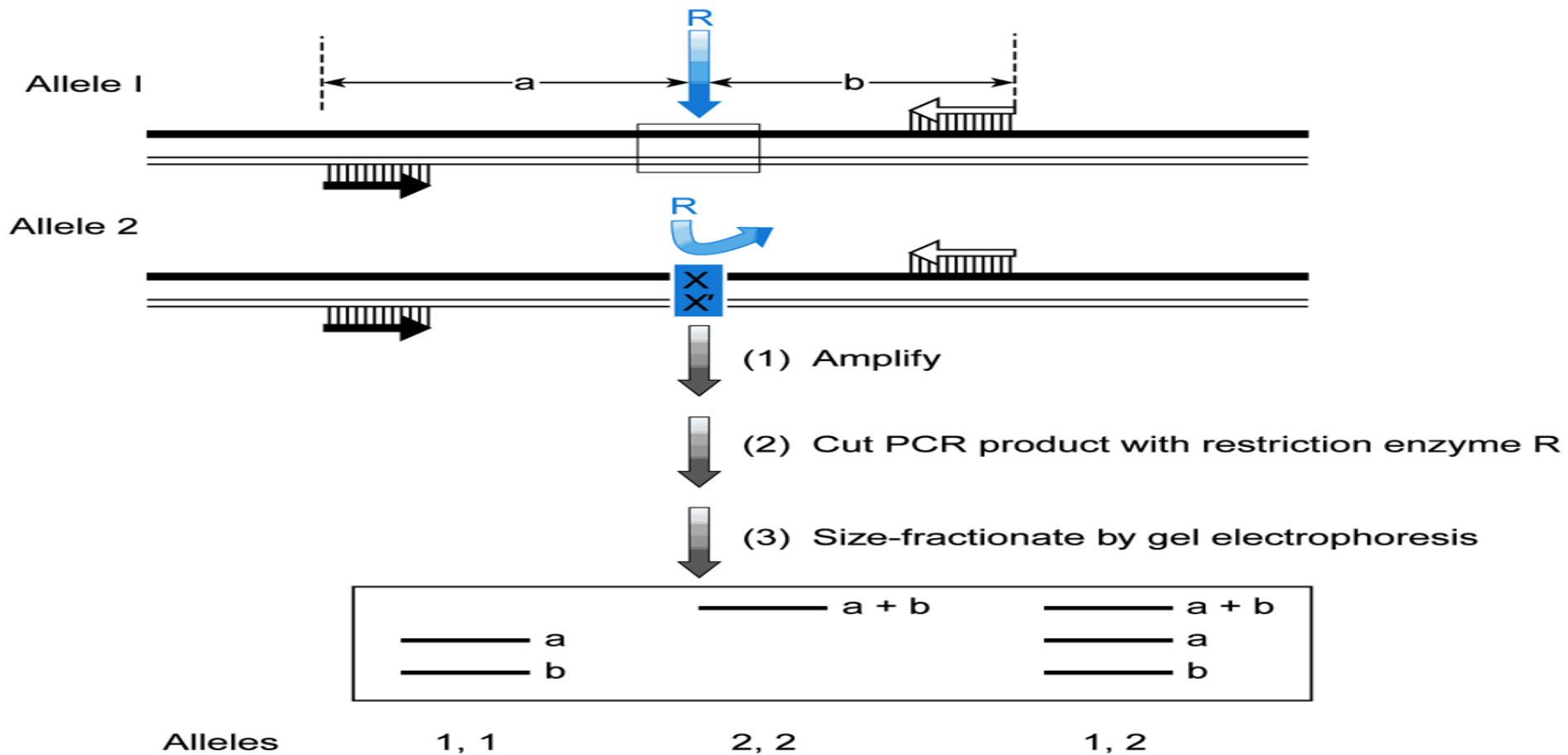
Mutazioni puntiformi la cui insorgenza abolisce o crea un sito di restrizione. Evidenziabili mediante Southern Blot



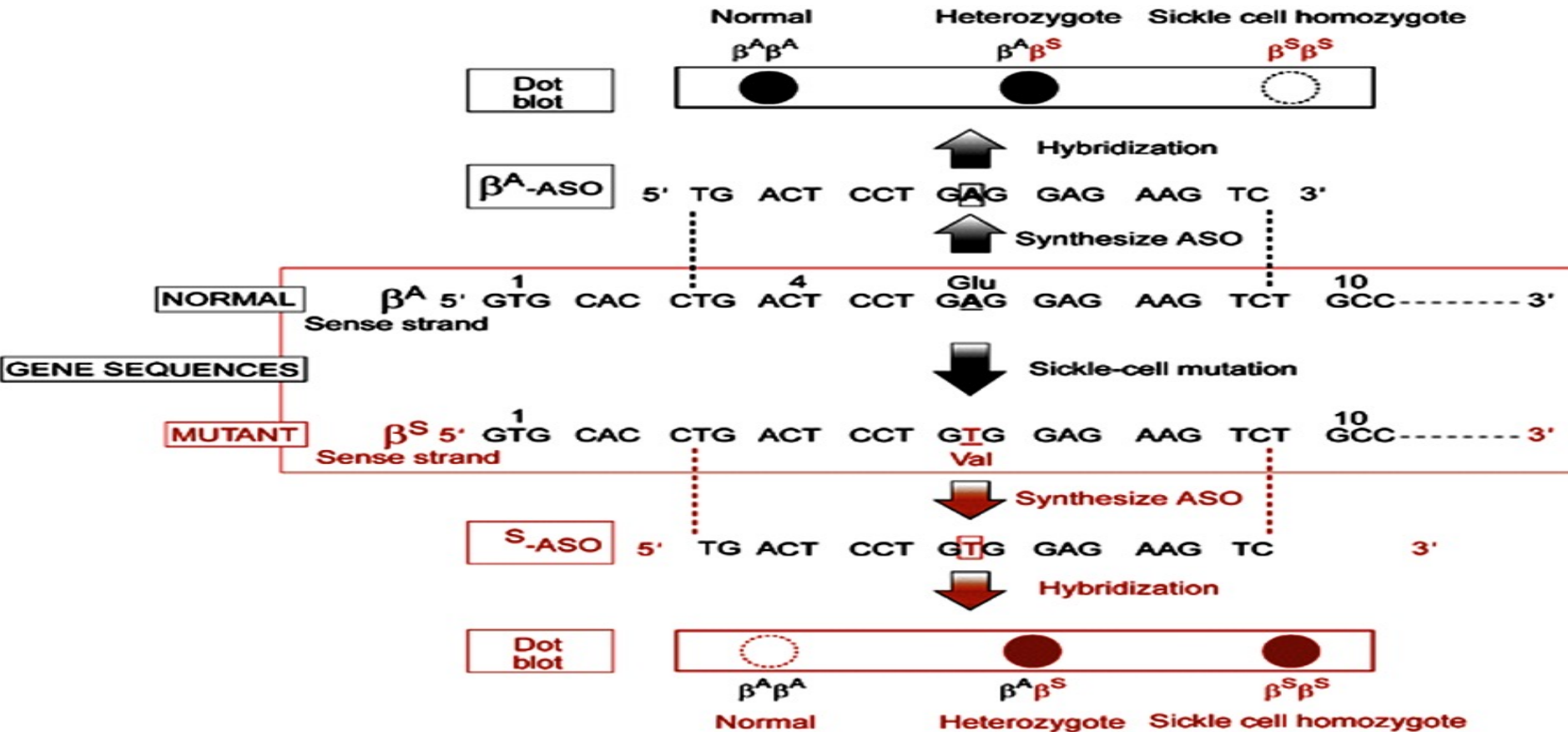
# Mutazione dell' emoglobina S responsabile dell' anemia falciforme GAG -> GTG sul 6° codone del gene della $\beta$ -globina



Le mutazioni puntiformi che creano o aboliscono un sito di restrizione possono essere messe in evidenza anche mediante PCR con primers che fiancheggiano la regione contenente la mutazione



- Ibridazione dei prodotti di PCR a oligonucleotidi allele-specifici (ASO). In condizioni di ibridazione molto stringenti si otterrà ibridazione solo se esiste una perfetta complementarità di basi

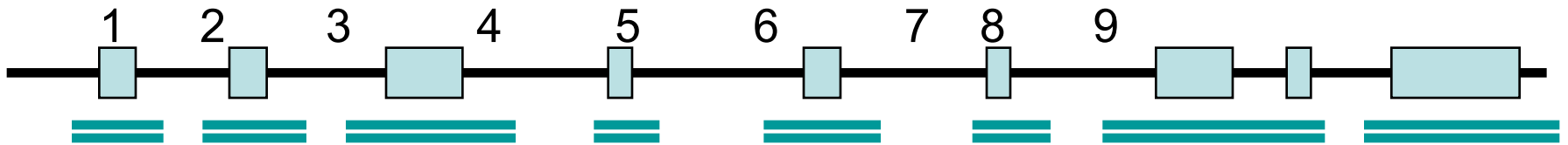


Immobilizzazione del DNA del probando su filtro (dot-blot) ed ibridazione con oligonucleotidi allele-specifici marcati con perossidasi

Reverse dot-blot immobilizzazione degli oligonucleotidi su filtro ed ibridazione con DNA bersaglio marcato

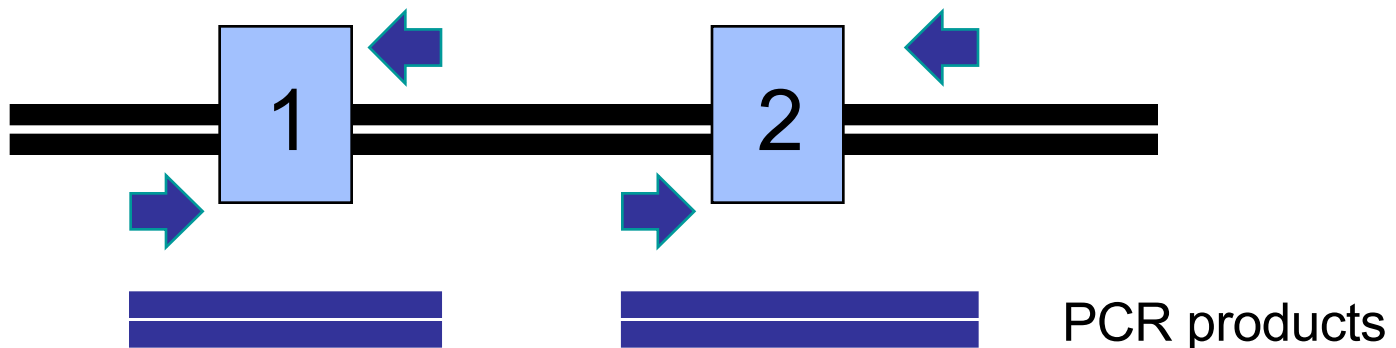
# Detection of Lesch-Nyhan deletions by multiplex PCR

- exons in the HGPRT (HPRT) gene

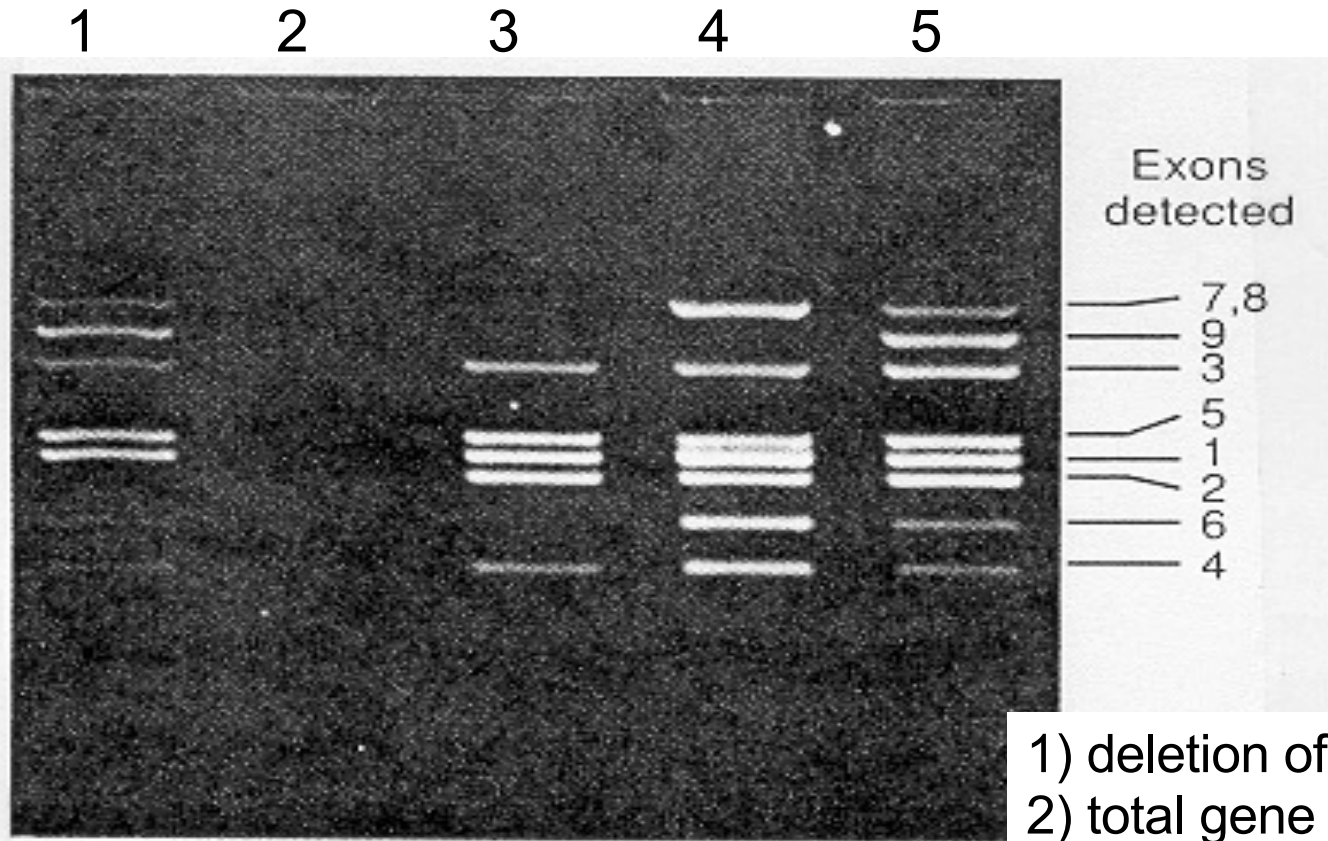


- PCR products resulting from the use of multiplex primers -- each product is flanked by its own set of leftward and rightward primers

- for example, for exons 1 and 2:



# Detection of Lesch-Nyhan deletions by Multiplex PCR

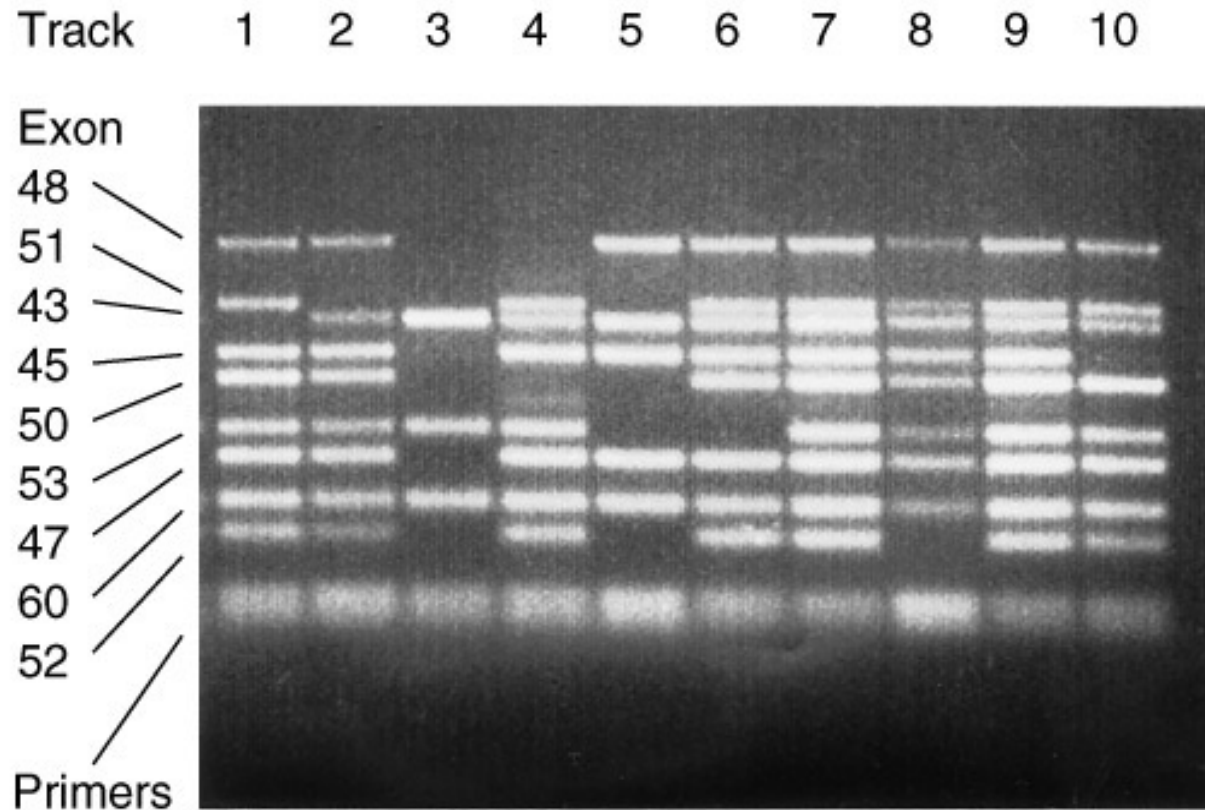


- 1) deletion of exon 2
- 2) total gene deletion
- 3) deletion of exons 6-9
- 4) deletion of exon 9
- 5) normal

## Multiplex screen for dystrophin deletions in males

La PCR può mettere in evidenza piccole delezioni fino a poche centinaia di basi) e piccole duplicazioni

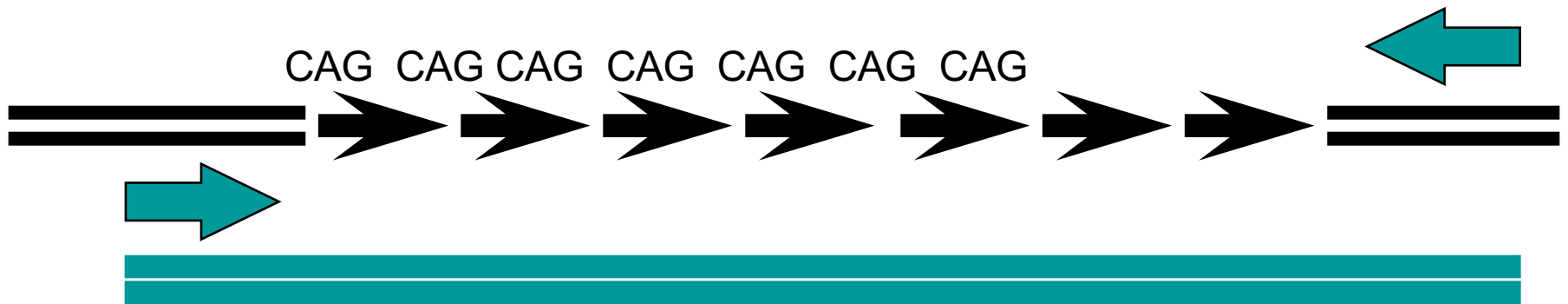
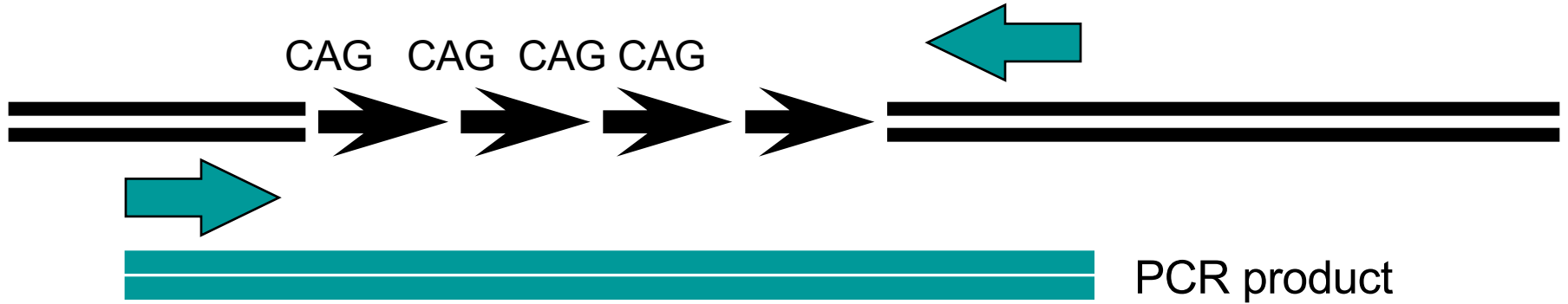
(A)

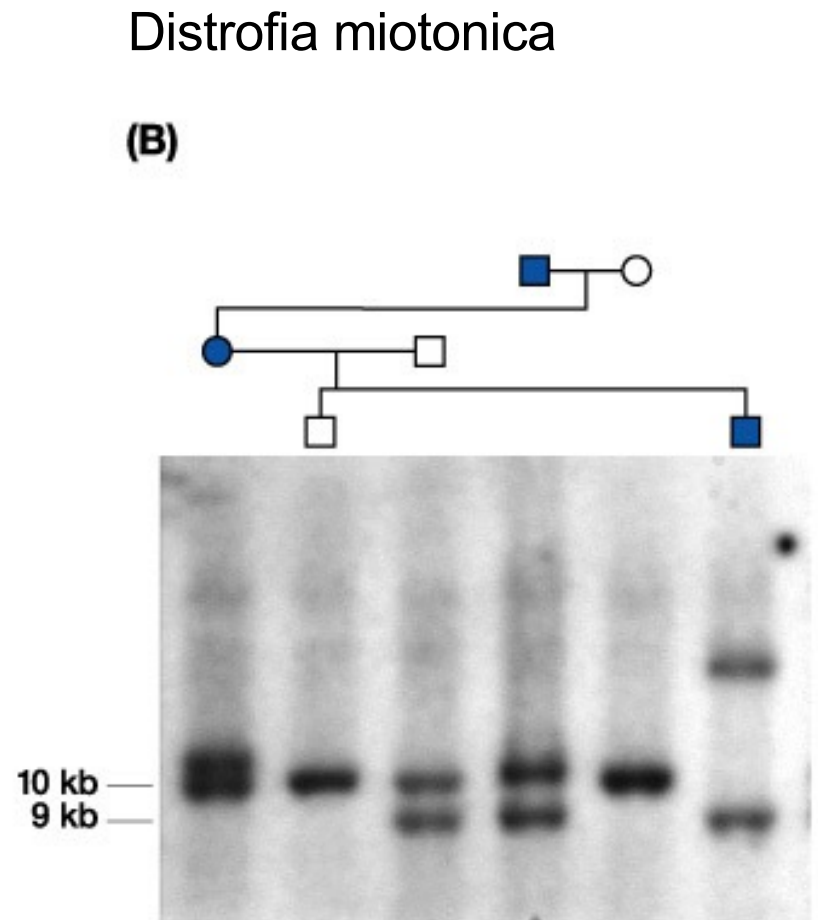
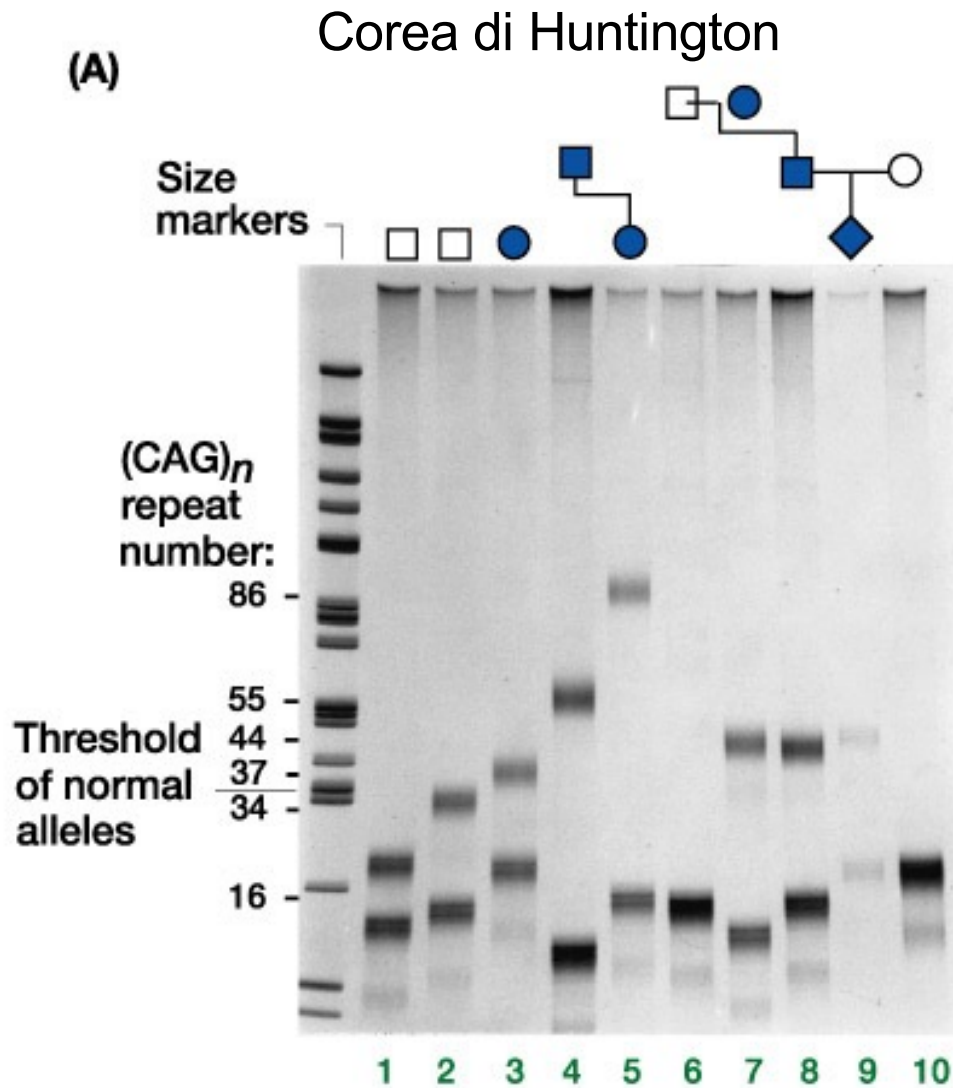




# Repeat expansion

- trinucleotide repeats
- VNTRs (variable number of tandem repeats)



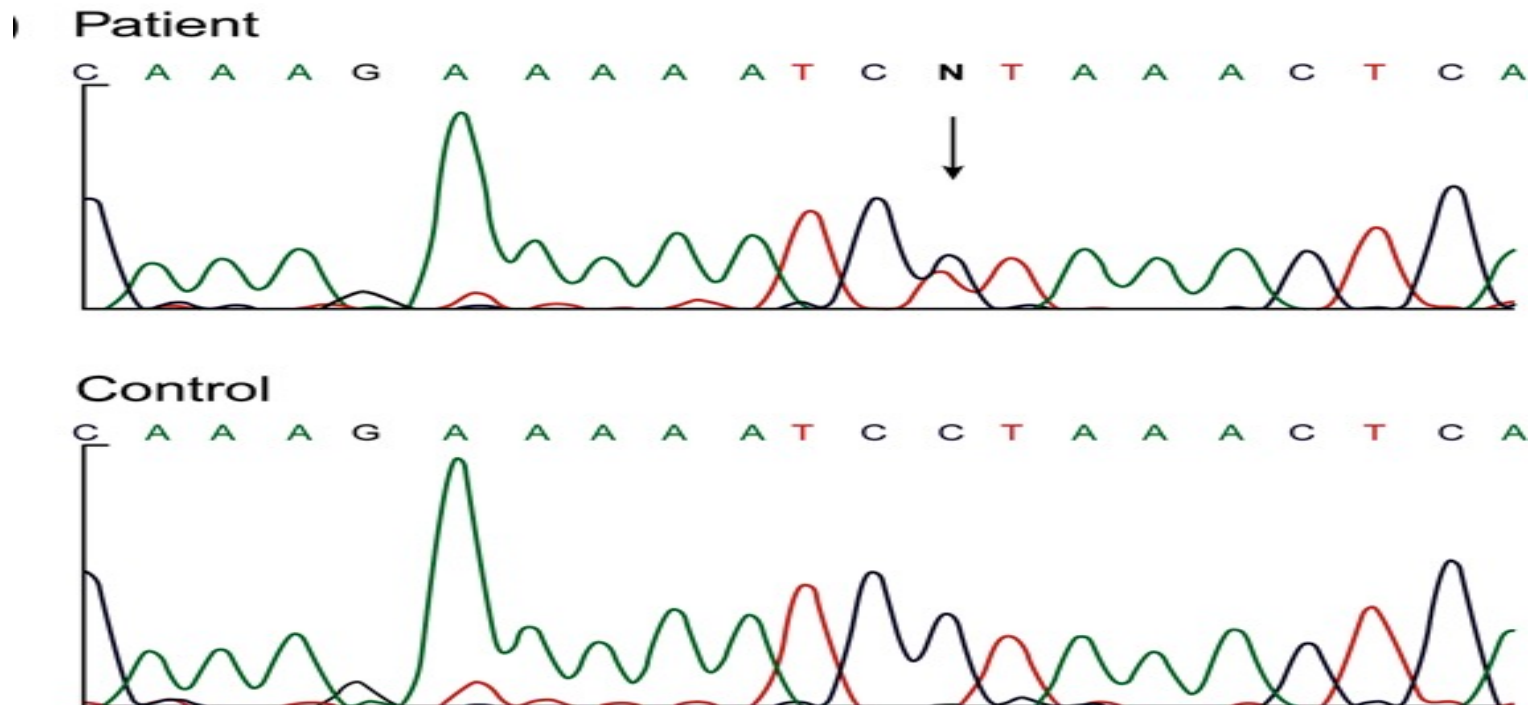


# RICERCA DI MUTAZIONI NON NOTE

## Sequenziamento diretto del DNA.

Individua tutti i cambiamenti e permette la caratterizzazione completa delle mutazioni. Lo svantaggio è legato al costo dell'analisi, soprattutto se devono essere analizzati molti esoni,

Il sequenziamento può inoltre creare degli errori d'interpretazione **nel caso di presenza della mutazione in eterozigosi**



# POLIMORFISMI DI LUNGHEZZA

## Variable Number of Tandem Repeats (VNTR o STR)

Sequenze minisatelliti o microsatelliti, presenti all'interno di specifici loci, che possono variare da individuo a individuo, e quindi da allele ad allele, per numero di ripetizioni.

- La sequenza minisatellite può essere unica, e quindi analizzandola si analizza un unico specifico locus;
- Oppure può essere ripetuta in loci diversi, e quindi analizzandola si guardano contemporaneamente più loci (minisatelliti ipervariabili)

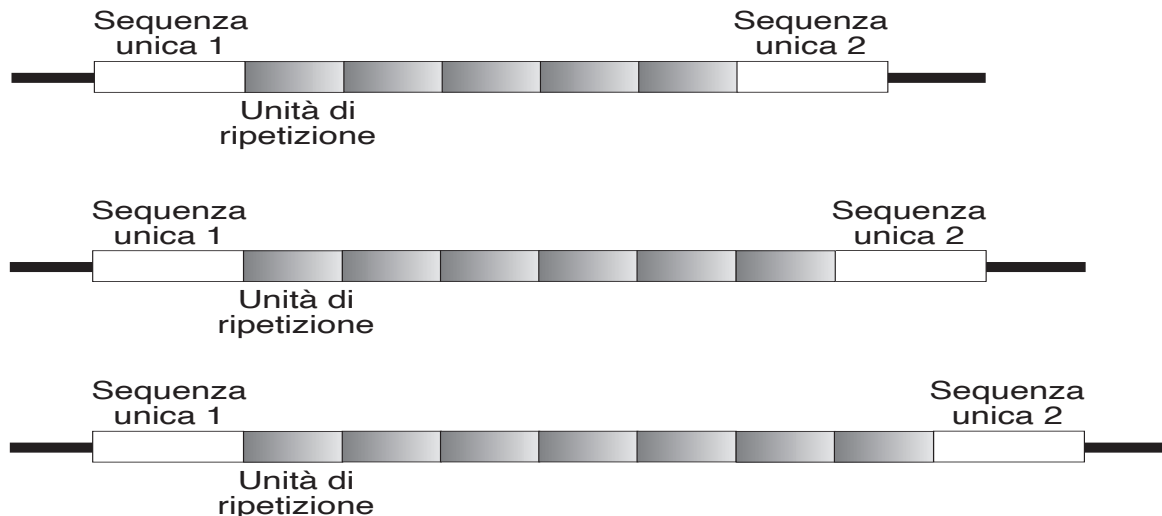
# Minisatelliti ipervariabili

più di 1000 loci caratterizzati da corte unità ripetute in tandem con sequenza variabile ma con un **motivo centrale conservato**

XXZYWZWGGGCAGGAAGZWXXWWY

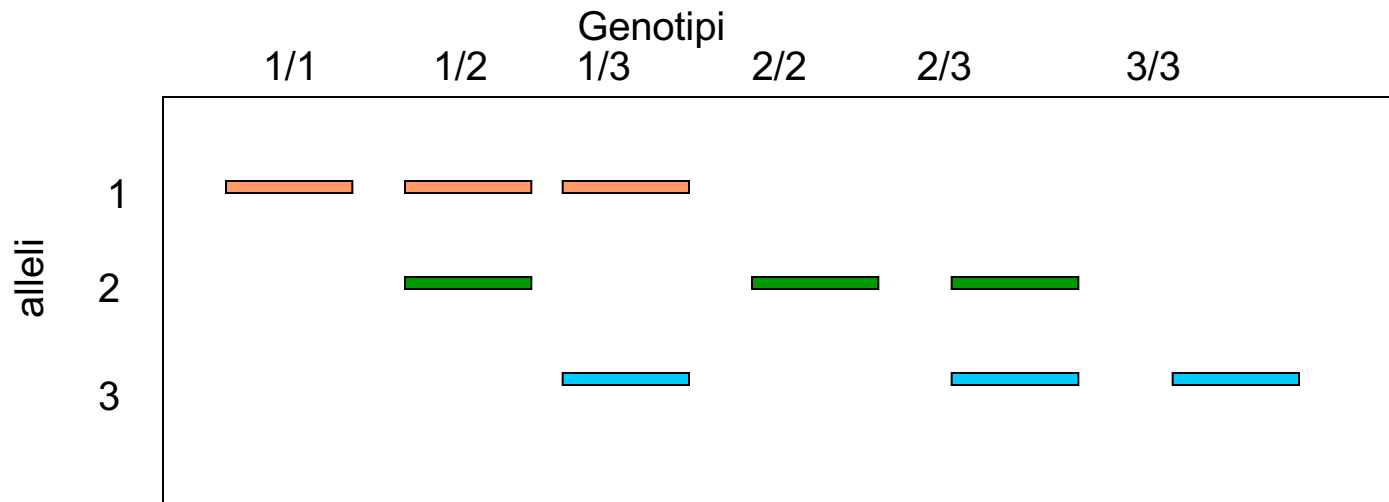
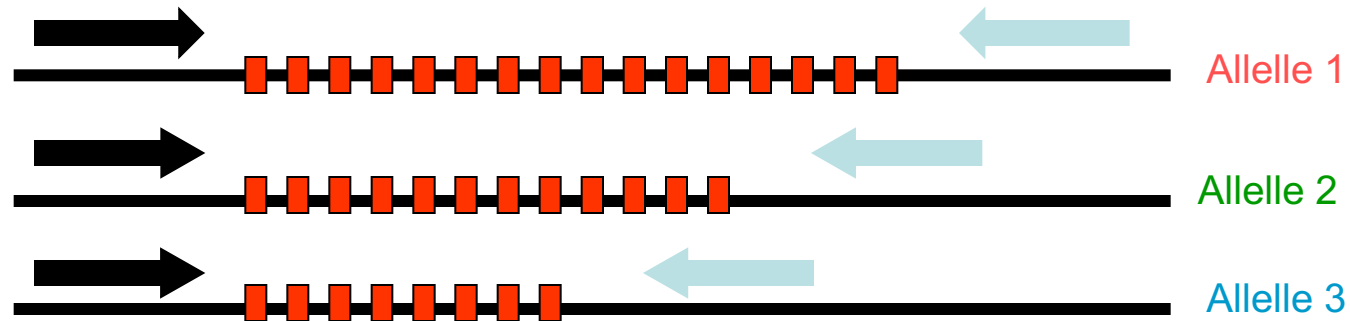
Sequenza mini o micro satellite

La variazione allelica a ciascun locus è dovuta a differenze nel numero delle ripetizioni contenenti la sequenza minisatellite comune

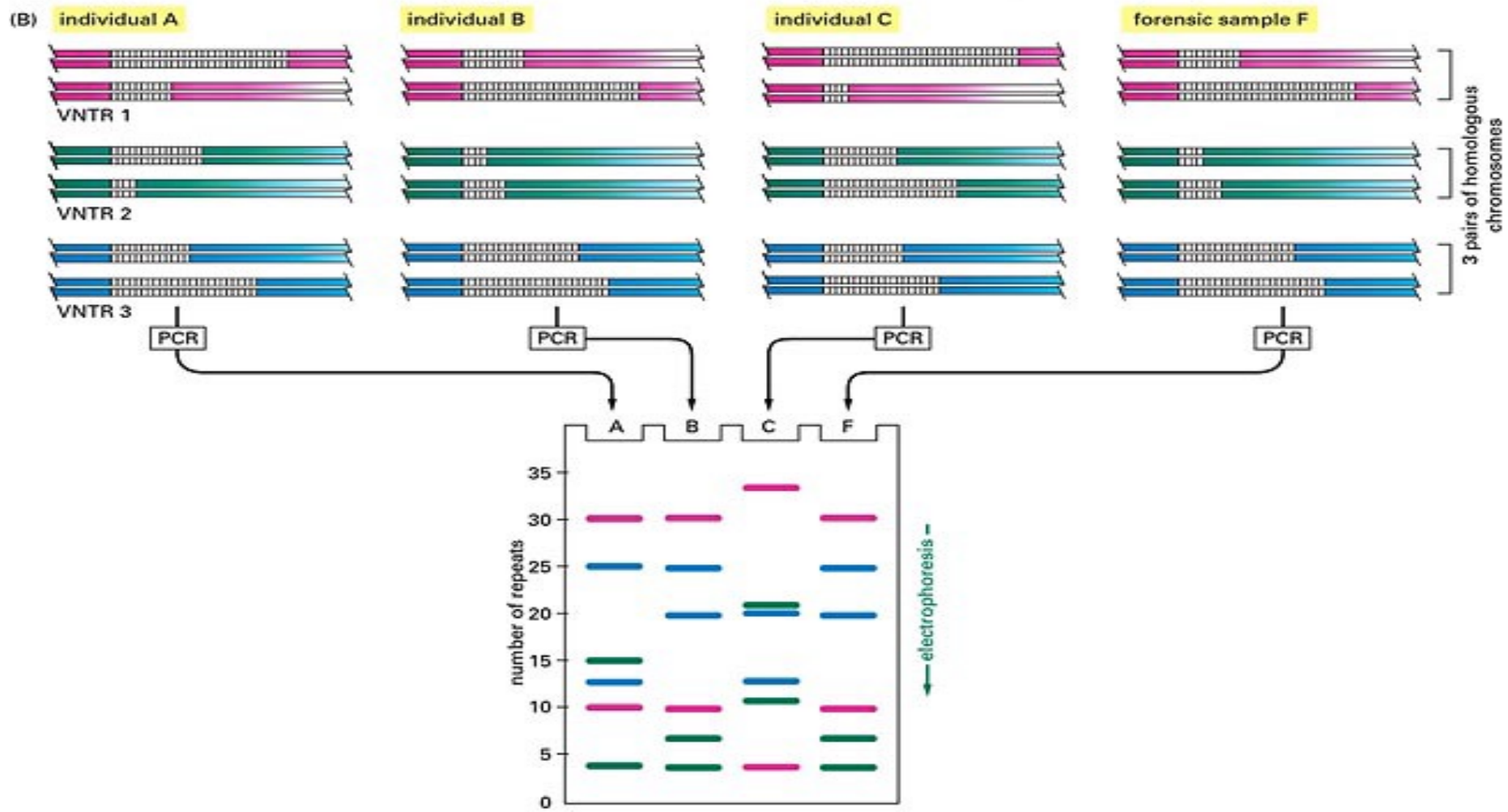
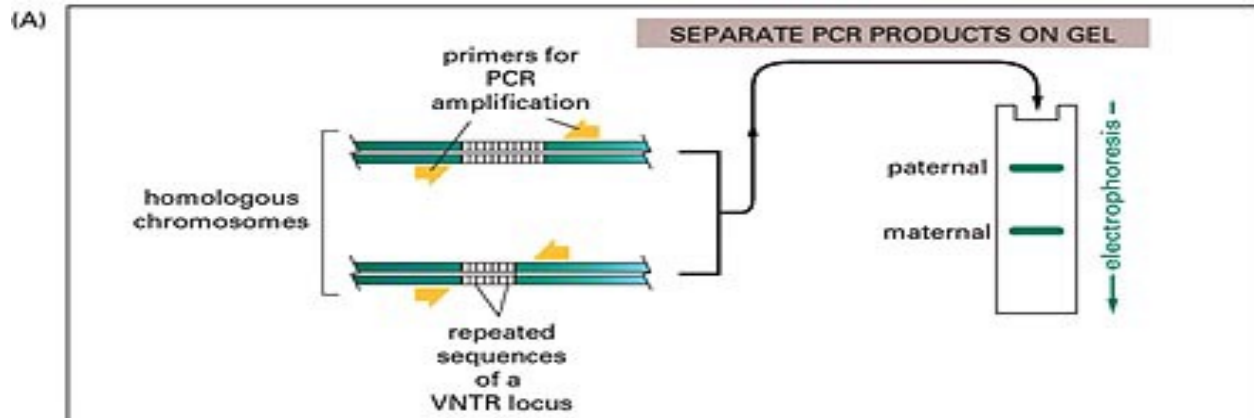


# Micro/mini-satelliti locus specifici

= minisatelliti: blocchi da 0,1-20 Kb di brevi sequenze ripetute  
10-20 basi



PCR con due primer corrispondenti a sequenze uniche fiancheggianti i minisatelliti



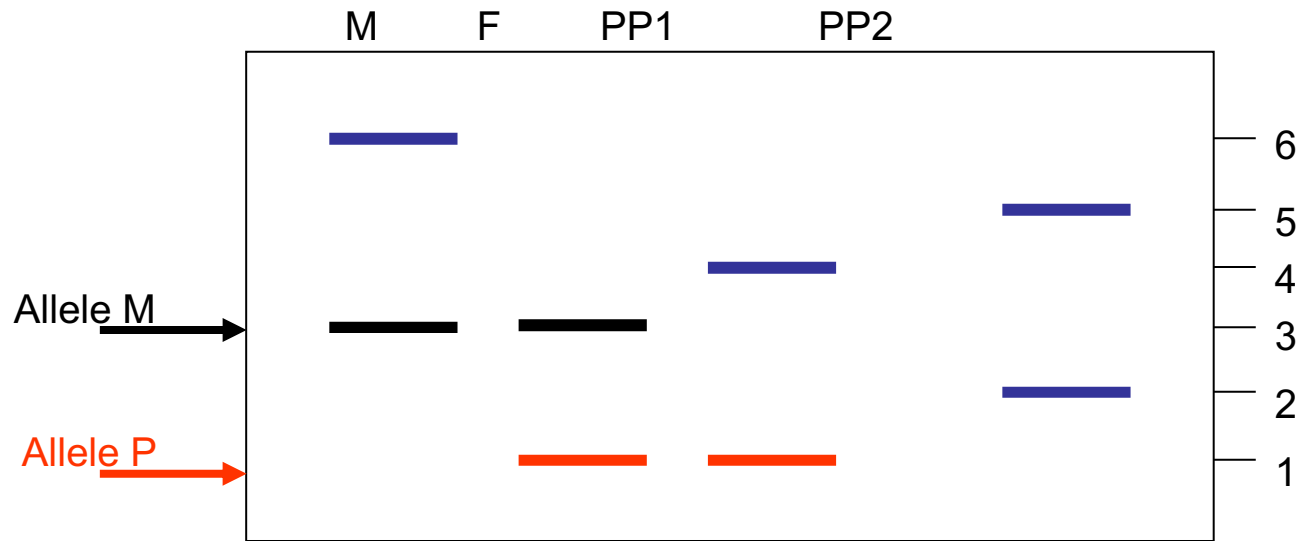
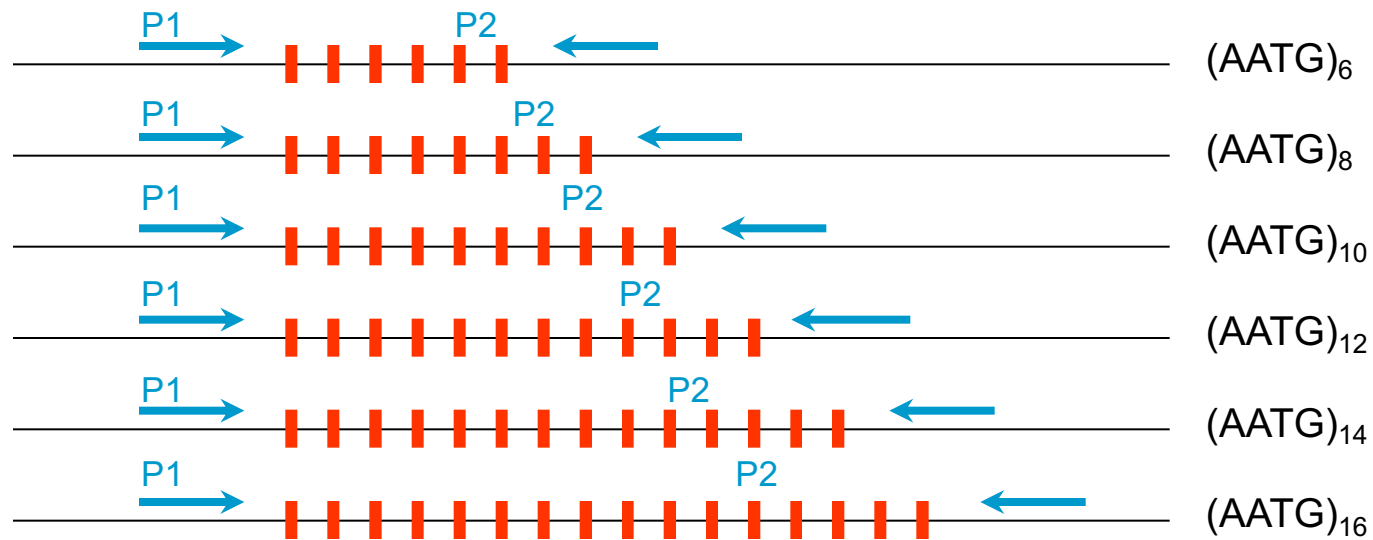
# MICROSATELLITI

## Short Tandem Repeats (STR)

piccoli schieramenti di ripetizioni in tandem (1-4 nt) dispersi in tutto il genoma

Lunghezza del motivo	Sequenza del motivo	
1 pb	$(A)_n/(T)_n$	Sequenze poly(A) all'interno delle ripetizioni <i>Alu</i>
2 pb	$(CA)_n/(GT)_n$ $(TC)_n/(AG)_n$	Sono i più frequenti (1 ogni 25-100 kb)
3pb	$(TTA)_n/(AAT)_n$ $(AGC)_n/(TCG)_n$	1 ogni 300-500 kb
4 pb	$(AATC)_n/(TTAG)_n$ $(AATG)_n/(TTAC)_n$ $(ACAG)_n/(TGTC)_n$ $(AAAT)_n/(TTTA)_n$ $(AAAG)_n/(TTTC)_n$	Motivi polimorfici derivati dalle sequenze poly(A) all'interno delle ripetizioni <i>Alu</i>





## Impronta digitale del DNA (DNA fingerprint)

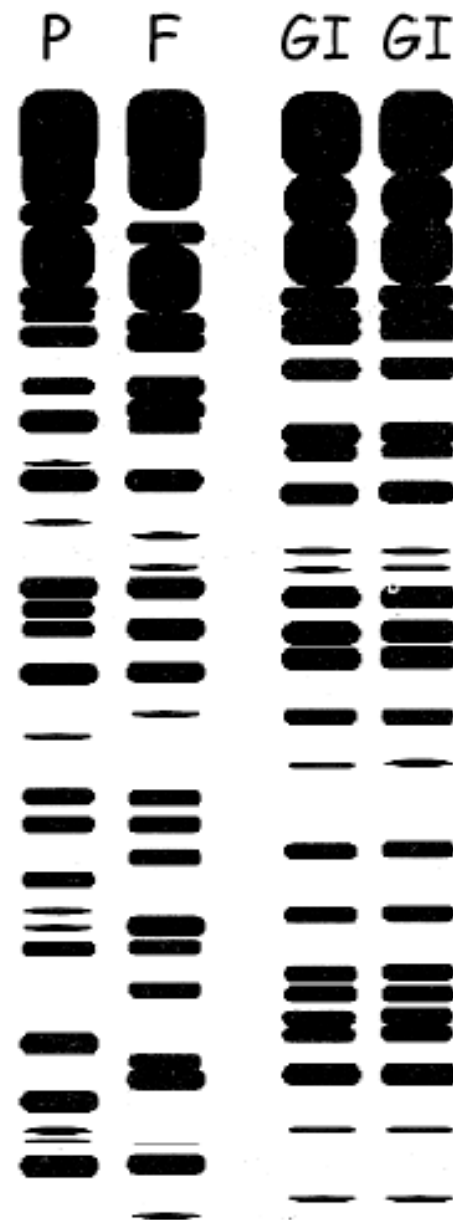
Il DNA umano contiene 60 loci  
minisatelliti ipervariabili  
riconosciuti dalla sonda  
PML33.15

(AGAGGTGGGCAGGTGG)

Digestione con *Hin* fI  
e ibridazione con la sonda  
danno un quadro di ibridazione  
tipo "codice a barre"

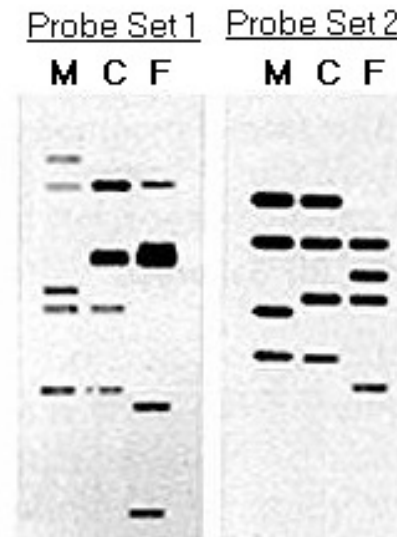
( $p=3 \times 10^{-11}$ )

Due Gemelli Identici  
hanno bande identiche,  
Padre e Figlio hanno 50%  
delle bande in comune



## Single Locus Fingerprinting

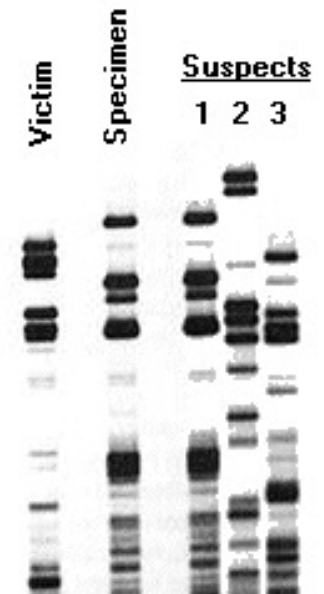
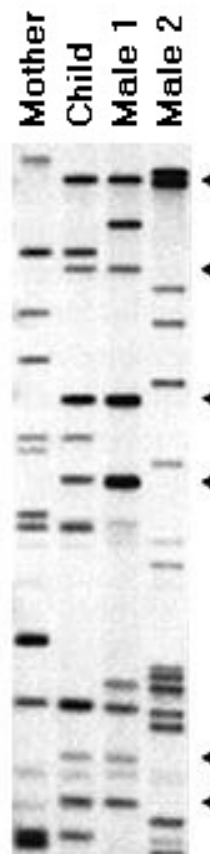
Minisatellite fingerprinting to demonstrate kinship using mixtures of two or three single locus probes (probe sets 1 and 2). The loci detected in the child (C) are clearly a composite of those present in the mother (M) and father (F).



## Multilocus Fingerprinting

Microsatellite fingerprinting to establish parentage. The probe, (CAG)<sub>5</sub>, recognizes a large number of loci. Examine the bands detected in DNA from the child that are not detected in DNA from the mother.

Multilocus fingerprinting to match trace evidence from a crime with suspects.



# Applicazioni pratiche del DNA Fingerprinting

---

## 1. Paternità e Maternità

Poiché ciascun individuo eredita le regioni VNTRs dai propri genitori, il quadro dei VNTR può essere usato per stabilire le relazioni di parentela.

L'analisi del quadro dei VNTR genitore-figlio viene usato per risolvere normali casi di identificazione paterna, così come per confermare relazioni di parentela in caso di immigrazione e, domande di adozione di figli biologici.

## 2. Identificazione Criminale e Medicina Forense

Il DNA isolato da sangue, capelli, cellule cutanee, o altre tracce biologiche trovate sulla scena di un crimine, può essere comparato, mediante analisi dei VNTR, con il DNA di un sospetto, per determinarne l'innocenza o la colpevolezza.

Il pattern dei VNTR può anche essere utile per stabilire l'identità di una vittima (omicidio o rapimento in giovane età).

## 3. Identificazione Personale

I VNTR possono anche essere utilizzati per costruire una speciale carta di identità (codice a barre) dei singoli individui.

# I POLIMORFISMI OGGI

Sono oggetto di studi approfonditi per:

- Marcatori
- Accertamenti Medico-legali
- Comprendere la diversa suscettibilità degli individui alle patologie complesse
- Comprendere la diversa risposta degli individui ai medicinali

# Pharmacogenetics - Selecting the “Right Medicine for the Right Patient”

