

Soluzioni per il tuo controllo

1. Le varianti sono classificate in cinque classi (1-5) in base alla probabilità di patogenicità. Le classi 1 e 2 sono considerate benigne o probabilmente benigne, mentre le classi 4 e 5 sono patogenetiche o probabilmente patogenetiche e vengono trattate come equivalenti nella pratica clinica. La classe 3 corrisponde a varianti di significato incerto (VUS).
2. Il mosaicismo è la presenza nello stesso individuo di due o più popolazioni cellulari geneticamente diverse. Il mosaicismo germinale (gonadico) può essere presente in un genitore clinicamente sano e non rilevabile nel sangue, ma comporta un rischio di ricorrenza aumentato per la trasmissione della variante ai figli.
3. Le SNV codificanti possono essere sinonime, missenso o nonsenso. Le missenso alterano un amminoacido con effetti variabili, le nonsense introducono uno stop prematuro spesso attivando NMD, mentre le sinonime sono generalmente neutre ma possono influire su splicing o stabilità dell'mRNA.
4. Le espansioni possono causare malattia tramite tossicità proteica, silenziamento genico per modificazioni epigenetiche o tossicità dell'RNA. Sono tipici fenomeni come anticipazione e instabilità intergenerazionale.
5. Il NHEJ è una via rapida ma imprecisa che ricongiunge direttamente le estremità del DNA ed è attiva soprattutto in G0/G1. La ricombinazione omologa è invece una via accurata che utilizza il cromatidio fratello come stampo ed è attiva in S/G2.