

## INTRODUZIONE

Il genoma umano, al pari di quello degli altri esseri viventi, è un'entità dinamica che nel corso dell'evoluzione è andata, e va tutt'ora, incontro a variazioni delle sequenze nucleotidiche.

La costituzione genetica di un individuo viene denominata genotipo, mentre le manifestazioni osservabili derivanti dall'interazione del genotipo con l'ambiente vengono definite fenotipo.

I cambiamenti della sequenza del DNA possono essere “privi di effetti fenotipici”: in tal caso si tratta di **varianti non patologiche** dette polimorfismi se si presentano nella popolazione in esame con una frequenza superiore all'1%. Se la frequenza è inferiore all'1% esse sono classificate come “**varianti private**”.

Quando la variazione causa un mal funzionamento del gene interessato, questa viene definita **mutazione patologica**, in quanto influenza la funzione e/o la quantità del prodotto genico con conseguenze cliniche sul fenotipo.

I progressi esponenziali compiuti negli ultimi anni nel campo della genetica molecolare hanno consentito l'identificazione di numerosi meccanismi patologici alla cui base vi sono alterazioni genetiche.

Da quanto detto si evince che è fondamentale correlare il dato molecolare ottenuto con il dato clinico (genotipo-fenotipo), vale a dire prevedere le conseguenze fenotipiche di una specifica mutazione in un dato gene (prognosi).