

Sylwia Pankowska. **Aberracje chromosomowe**

Zespół Szkół Techniczno-Weterynaryjnych w Trzcianie k. Rzeszowa.

Aberracje chromosomowe to dziedziczne zmiany materiału genetycznego, polegające na zmianie struktury lub liczby chromosomów. Zachodzą one w sposób naturalny bądź na skutek działania czynników zewnętrznych, m.in.: promieniowania jonizującego, nadfioletowego czy wysokiej temperatury.

Omawiane dotychczas schorzenia, chociaż różniły się pod względem sposobu dziedziczenia, stanowiły grupę chorób jednogenowych. Warto dowiedzieć się jakie są konsekwencje nieprawidłowości chromosomowych prowadzących do utraty lub nabycia całych grup genów. Chociaż genetyczne podstawy takich zaburzeń są zwykle bardzo złożone, ponieważ zaangażowane są w nich dziesiątki lub setki współdziałających ze sobą wzajemnie genów, z klinicznego punktu widzenia należą do najłatwiejszych do rozpoznania chorób genetycznych. Występują one stosunkowo często- 1 na 200 urodzeń.

Efektom aberracji chromosomowych jest nie tylko jeden z najbardziej znanych zespołów- zespół Downa ale także znacznie radsze wrodzone zespoły takie jak: Zespół Edwardsa, Pataua, Turnera, Klinefeltera i inne. Ich występowanie może ograniczać się tylko do jednej rodziny. Doskonalenie metod analizy chromosomów doprowadziło najpierw do poznania głównych zespołów związanych z trisomią czy monosomią, a następnie umożliwiło wykrywanie coraz mniejszych aberracji chromosomowych. Pierwszym zespołem, który można było określić był Zespół Downa- stosunkowo częste zaburzenie, charakteryzujące się szczególnym wyglądem twarzy osoby chorej, obniżeniem napięcia mięśniowego, upośledzeniem rozwoju, a także niekiedy uszkodzeniem serca i innych narządów. W 1959 rok Lejeune i jego współpracownicy wykazali, iż chorzy z zespołem Downa mają 47 chromosomów-okazało się, że dodatkowy chromosom jest trzecią kopią najmniejszego w całym zestawie chromosomu, określonego później jako 21. Dość szybko zidentyfikowano dwa kolejne zespoły – Turnera i Klinefeltera: oba wynikają z aberracji chromosomów płci. Osoby zdrowe mają dwa chromosomy płci: kobiety – dwa chromosomy X, a mężczyźni- chromosomy X i Y. Stwierdzono, że kobiety charakteryzujące się niskim wzrostem, brakiem drugorzędowych cech płciowych oraz bezpłodnością – czyli dotknięte tzw. zespołem Turnera – mają tylko jeden chromosom X. Natomiast mężczyźni chorzy na zespół Klinefeltera –

objawiający się występowaniem męskich narządów płciowych przy jednoczesnym nadmiernym rozroście sutków, a także wysokim wzrostem i bezpłodnością – mają 47 chromosomów i kariotyp XXY.

Oprócz zmian liczby chromosomów i delecji materiału genetycznego, do aberracji chromosomowych zalicza się także inne zaburzenia struktury chromosomów, np. duplikacje, translokacje, inwersje, izochromosomy, chromosomy pierścieniowe czy mikrodelecje. Zmiany struktury chromosomu mogą dotyczyć jednego chromosomu, bądź też polegać na wymianie materiału genetycznego między różnymi chromosomami. Mały fragment chromosomu może zostać utracony wskutek delecji bądź zduplikowany. Efektem pierwszego procesu będzie monosomia danej grupy genów, a drugiego trisomia określonego zestawu genów. Aberrację polegającą na odwróceniu o 180 stopni odcinka chromosomu nazywamy inwersją. Inną aberracją jest chromosom pierścieniowy. Po delecji końców chromosomu, nowopowstałe zakończenia łączą się ze sobą. Delecja chromatyny z obu końców chromosomu może mieć konsekwencje fenotypowe, a mitotyczna niestabilność chromosomu pierścieniowego prowadzi do powstania komórek z trisomią lub monosomią. Translokacją nazywamy wymianę materiału genetycznego między chromosomami. Zwykle translokacje są wymianami wzajemnymi. Jeżeli nie dochodzi przy tym do nabycia lub utraty materiału genetycznego, to taką translokację nazywamy zrównoważoną. Zrównoważone translokacje, a także inwersje mogą stanowić wariant normy w populacji ogólnej. Izochromosom natomiast to nieprawidłowy chromosom, który ma delecję jednego, a duplikację drugiego ramienia. Spośród mikrodelecji znane są zespoły: Angelmana, Langer-Giediona, Millera-Diekera, Pradera-Willego, Di George'a, Smitha-Magenisa oraz Wolfa – Hirschhorna. Każdy z nich cechuje się zupełnie innymi cechami oraz delecjami chromosomowymi. Jednak wszystkie powodują zespoły wad i dysmorfie znacznie utrudniające życie.

Postępy genetyki molekularnej umożliwiły diagnostykę metodami cytogenicznymi zarówno defektów całych chromosomów, jak i uszkodzeń pojedynczych genów. Fluorescencyjna hybrydyzacja in situ jest nowoczesną metodą diagnostyczną, która pozwala na poznanie podstaw molekularnych patogenezy badanych zjawisk. Jest także nieoceniona w diagnostyce preimplantacyjnej, gdzie badanie pojedynczej komórki polocyty czy blastomeru pozwala uniknąć podania zarodka, któremu jeden lub oboje rodzice przekazali określone wady genetyczne. W technice tej pokładane są ogromne nadzieje dotyczące wczesnego wykrywania i zapobiegania różnym chorobom genetycznym.

Postęp nauki oraz coraz to nowsze metody sprawiają, iż genetyka nie pozostaje dla nas strefą zupełnie nieznaną. Nowe szlaki zostają przetarte. Może doczekamy dnia, kiedy choroby genetyczne będą schorzeniem, któremu zupełnie będzie można zapobiec? Czas pokaże...