

Hromozomske aberacije

Hromozomi su tjelašca koja su izgrađena od: DNK , RNK , baznih proteina histona I nehistskih proteina. Humane somatske ćelije imaju dvije garniture hromozoma , od kojih je jedna porijeklom od majke, a druga od oca. na osnovu čega zaključujemo da humana ćelija imaju diploidan broj hromozoma. Hromozome grupišemo u 23 para, od čega su hromozomi svakog para iste veličine , oblika i nose gene za iste osbine. Set hromozoma u ćeliji uređen u parovima i prema veličini predstavlja kariotip.

Promjene u genetičom materijalu koji uključuju djelove hromozoma , cijele hromozome ili kariotip ozanačavaju se kao hromozomske aberacije.

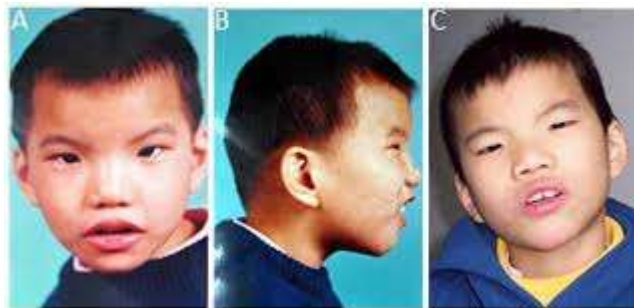
U zavisnosti da li se radi o promjenama u broju ili građi hromozoma , razlikujemo *numeričke I strukturne aberacije*.

Strukturne aberacije predstavljaju odstupanja od normalne strukture hromozoma u kariotipu. Razlikujemo 4 vrste strukturnih promjena I to: delecije , duplikacije , inervzije I translokacije.

Delecije jesu strukturne promjene tokom kojih dolazi do gubtka genetskog materijala. Delecija može biti terminalna - samo jedan prekid I intersticijalna - dva prekida ubutar p I q ,gdje se dio između njih gubi.

Najpoznatiji sindromi vezani za delecije autozomnih hromozoma su :

Sindrom mačijeg plača - delecija kratkog kraka hromozoma 5. Ovaj sindrom prvi put su opisali Lejeune I saradnici 1963. godine. Učestalost sindroma u ljudskoj populaciji je 1:20000 do 50000 novorođenčadi. Klinička slika sindroma mačjeg plača je: mentalna retardacija (umna zaostalost) , mala težina po rođenju , usporen fizički i kognitivni razvoj , mikrocefalija i mjesečast oblik lica sa malom bradom (kod dece) , antimongoloidni položaj očiju i hipertelorizam , usta koja ne mogu potpuno da se zatvore , slab tonus mišića lica koji otežava ishranu i govor , nisko postavljene i loše formirane ušne školjke , karakterističan plač kao mjaukanje mačke koji je posledica nenormalno razvijenog grkljana (larinksa)



Wolf-Hirschhornov sindrom – terminalna delecija hromozoma broja 4. Sindrom su prvi put opisali Kuper I Hirišhorn 1961. Godine. Učestalost ovog sindroma je 1:50000 živorođene dece. Najčešći simptomi su abnormalnosti lica, usporen razvoj, intelektualni poremećaji i epilepsija.



Duplikacije su promjene koje dovode do udvostručenja dijela genetskog materijala hromozoma. Jedan od uzroka duplikacija jeste nejednaki krosingover nakon čega dio jednog hromozoma pređe na drugi njemu homologi hromozom i uđe u njegov sastav.

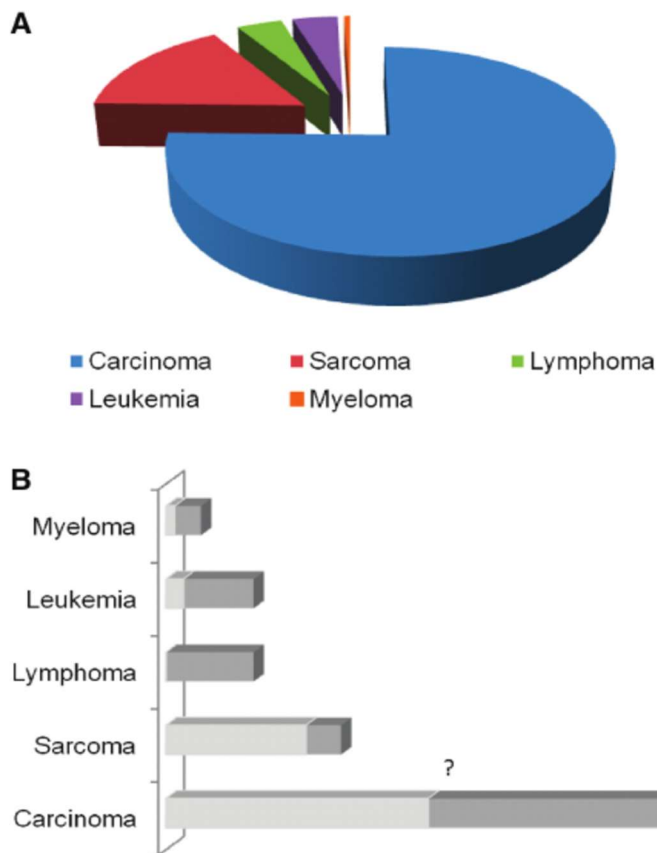
Charcot - Mari - Tooth (CMT) je naljednja motorička i senzorna neuropatija perifernog nervnog sistema koju karakteriše progresivni gubitak mišićnog tkiva i osjećaja dodira na različitim djelovima tijela. Najčešći uzrok CMT (70–80% slučajeva) je umnožavanje velike regije na kratkom kraku hromozoma 17 koja uključuje gen PMP22. Učestalost bolesti u ljudskoj populaciji je 1:2500, što je čini i najčešćim neurološkim poremećajem.



Inverzije podrazumijevaju promjene u linearnom redosljedu gena u hromozomu tokom kojih dolazi do prekida na dva mjesta u jednom hromozomu i do okretanja prekinutog djela za 180° . Inverzija može biti paracentrična i pericentrična. Nosioci inverzija su uglavnom fenotipski normalni. Štetnost inverzija izražava se u potomstvu. Najčešća je inverzija hromozoma 9 koja se povezuje sa neplodnošću i urođenim anomalijama. Većina djece sa inverzijom 9 hromozoma imala je dismorfizam lica i abnormalni fenotip.



Translokacija je premještanje fragmenata jednog hromozoma na drugi, nehomologi hromozom. Translokacije mogu biti recipročne, nerecipročne i Robertsonove translokacije. Smatraju se primarnim uzrocima karcinoma.



Numeričke aberacije predstavljaju promjenu u broju hromozoma u ćeliji. Razlikujemo poliploidiju i aneuploidiju.

Poliploidija je numerička aberacija pri kojoj dolazi do uvećanja broja ukupnih garnitura hromozoma. Tako nastaju ćelije sa: triploidnim (3n), tetraploidnim (4n), pentaploidnim (5n) brojem hromozoma. Jako se rijetko rađaju deca sa ovim aberacijama jer se poliploidni zigoti eliminišu još u intrauterinom razviću.

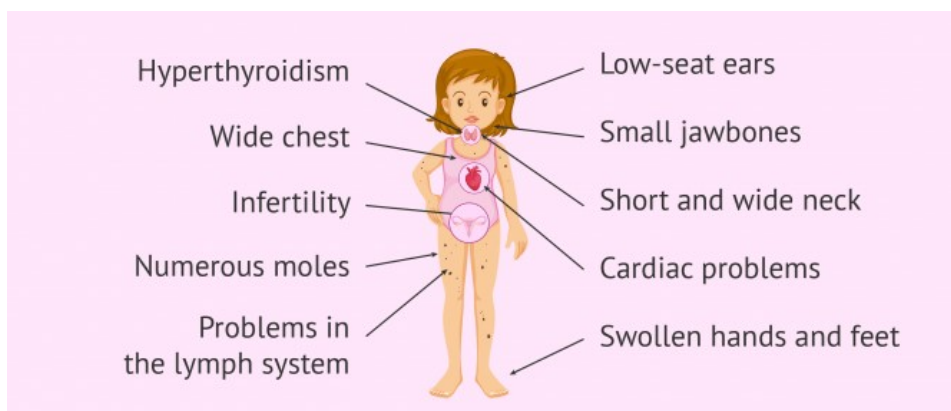
Aneuploidija predstavlja uvećanje ili smanjenje osnovne garniture za jedan ili veći broj hromozoma. Uzroci nastanka ove aberacije su najčešće:

- 1- nerazdvajanje parova hromozoma umejz I;
2. nerazdvajanje sestrinskih hromatida u mejozi II;
3. nerazdvajanje sestrinskih hromatida u mitozii ili postzigotno nerazdvajanje.

Daunov sindrom naječešća je trizomija u karotipu živorođene djece . Učestalost javljanja je 1:700. Ova trizomija najčešće nastaje usljed grške u gametogenezi , zbog neodvajanja hromozoma 21. Bebe obično imaju malu glavu, široko razmaknute i kose oči (kao kod Mongola), na unutrašnjem uglu očiju koža je nabrana ("treći kapak"), a na dužici oka vide se bijele pjege. Nos i usta takvih beba umanjeni su, ušne školjke takođe su male i nepravilno su oblikovane. Tonus mišića je snižen, a zglobovi su im izuzetno savitljivi.

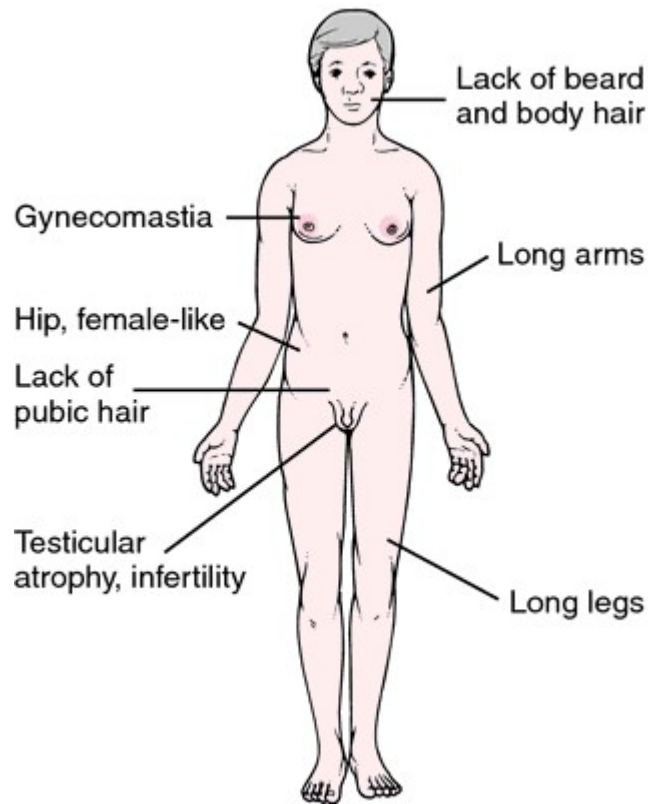


Tarnerov sindrom koji se u prosjeku javlja u 1:2000 ženske novorođenčati . To su osobe sa ženskim fenotipom koje u 60% slučajeva imaju monozomiju X-hromozoma. U 75% slučajeva X-hromozom je porijeklom od majke , što ukazuje na nerazdvajanja hromozoma u spermatogenezi. Prepoznatljivi pokazatelji su: kratki vrat uz kožne nabore na bočnim stranama, koji se protežu od uha do ramena; ušne školjke su loše formirane i nisko postavljene; mali rast (125-150cm); štitaste grudi sa razmaknutim bradavicama; nemaju razvijene jajnike pa su sterilne; izostaju sekundarne polne karakteristike; psihički razvoj je kod većine normalan, a kod manje od 20 odsto se javlja mentalna zaostalost.



Klinefelterov sindrom – osobe ovog tipa su muškog fenotipa. Učestalost javljanja je 1:1000. Ovaj sindrom nastaje kao posledica trizomije polnog hromozoma X , te ove osobe umesto redovnih 46 XY imaju 47 XXY. Simptomi mogu biti : mali testisi i penis, smanjen nivo testosterona ,uvećane grudi,

smanjena maljavost , često su muškarci viši nego što je to uobičajeno , slaba produktivnost ili odsustvo sperme.



Marijana Šćepanović

Reference :

Predavanja mentorke Jovane Savić

Femić Veselin – Biologija

OXFORD ACADEMIC - <https://academic.oup.com/labmed/article/41/2/96/2504895>

National Human Genome Research Institute - <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Translocation>

NCBI - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22042/> ,
https://www.researchgate.net/figure/Frequency-of-chromosomal-translocations-in-different-cancers-A-Distribution-of_fig1_51056411

ResearchGate - https://www.researchgate.net/figure/Frequency-of-chromosomal-translocations-in-different-cancers-A-Distribution-of_fig1_51056411

Study.com - <https://study.com/academy/lesson/deletion-mutation-definition-examples-diseases.html>