

**ΑΡΙΘΜΗΤΙΚΕΣ**

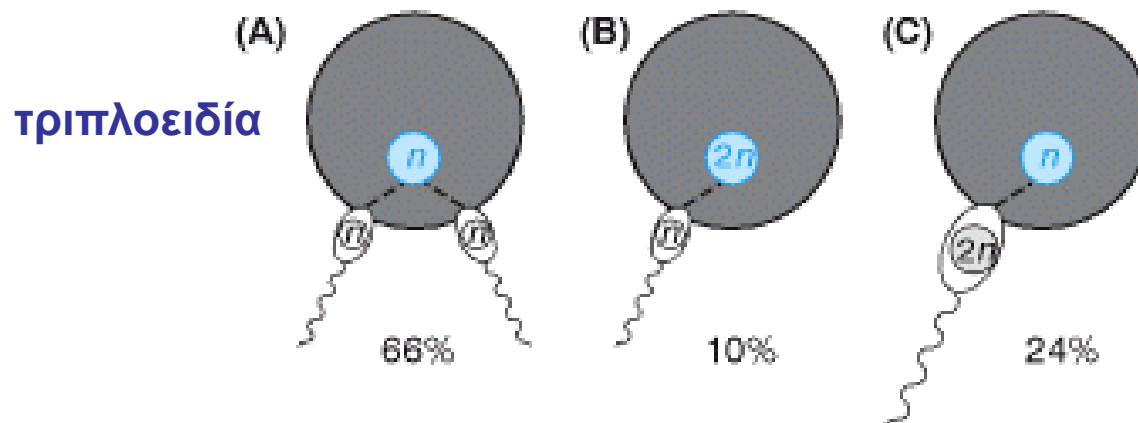
**ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ**

# 1) ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΤΩΝ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΩΝ

## ΕΥΠΛΟΕΙΔΙΑ:

ΚΑΘΕ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΟ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ **N** (ΑΠΛΟΕΙΔΕΣ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ)

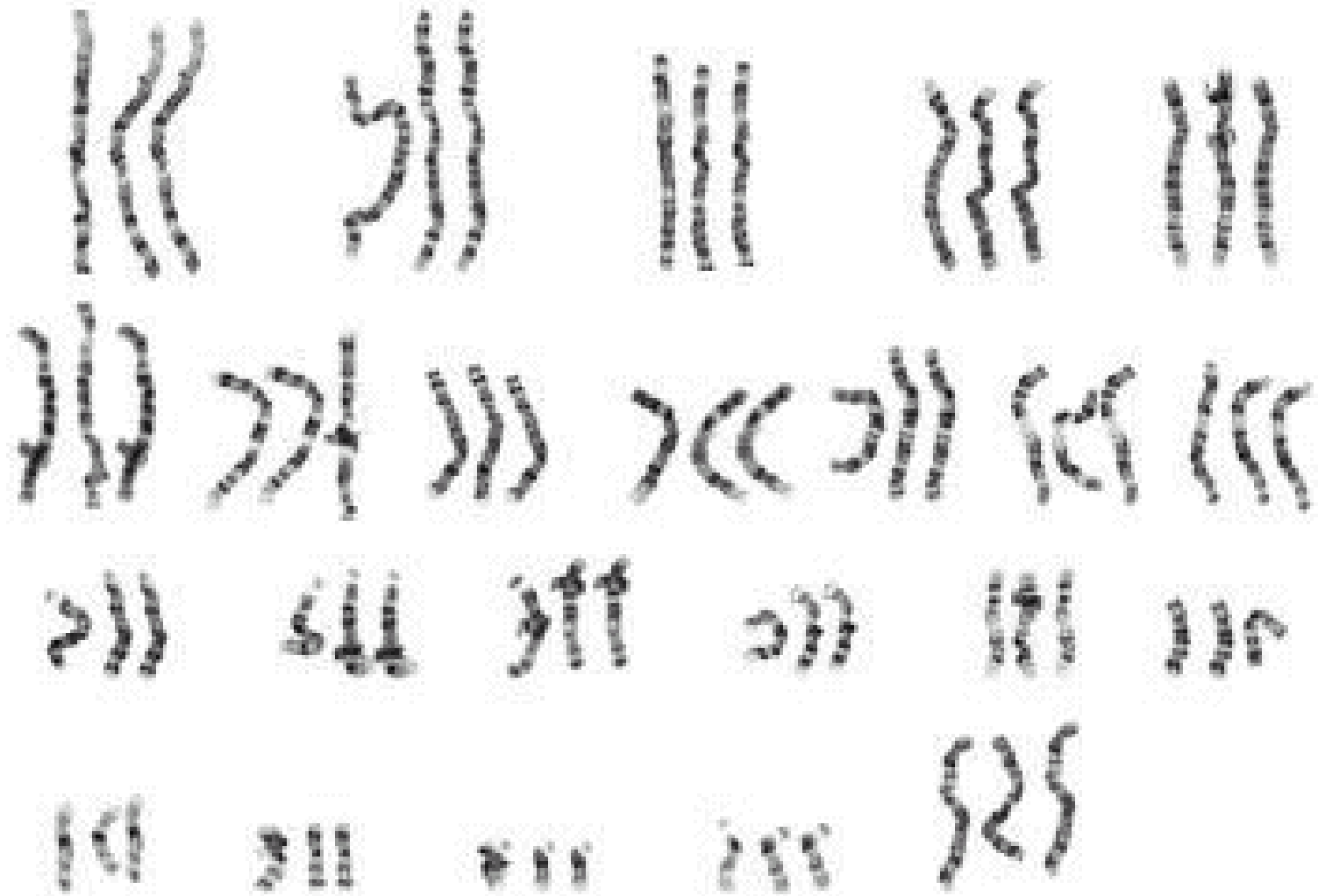
- **3N**
  - **4N**
- } ΑΥΘΟΡΜΗΤΕΣ ΑΠΟΒΟΛΕΣ

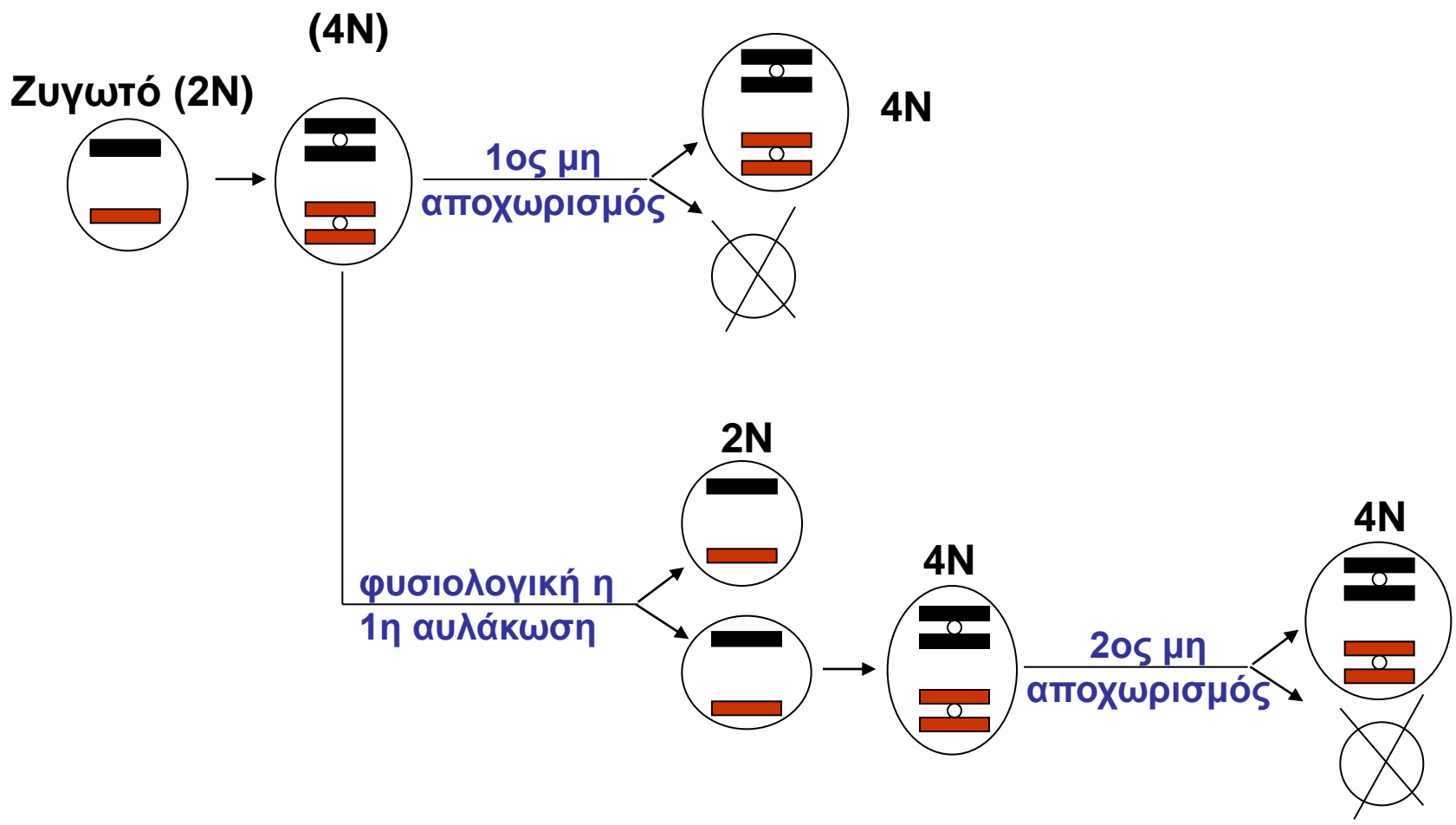
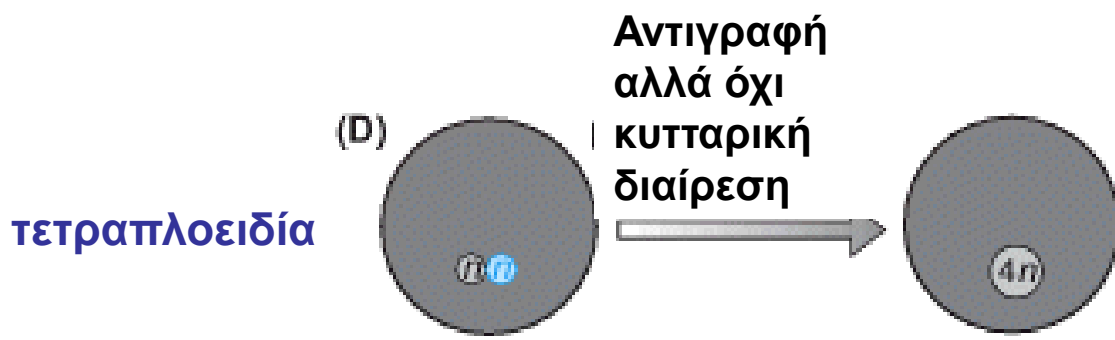


A) Γονιμοποίηση ωαρίου από 2 σπερματοζωάρια

B, Γ) Αποτυχία σε μία από τις μειωτικές διαιρέσεις ωρίμανσης γαμετών (συνήθως σπερματοζωαρίου)

# Καρυότυπος ατόμου με τριπλοειδία





## ΑΝΕΥΠΛΟΕΙΔΙΑ:

- ΚΑΘΕ ΕΠΙΠΛΕΟΝ Ή ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ ΑΠΟ ΤΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΑΡΙΘΜΟ  $2N$
- Η ΠΡΟΣΘΗΚΗ  $2n+1$  (τρισωμία) Ή ΑΠΩΛΕΙΑ  $2n-1$  (μονοσωμία) ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΟΣ
- $2n+1+1$  διπλή τρισωμία
- $2n-2$  νουλισωμία (λείπουν ομόλογα χρωμοσώματα)

ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΟΥ ΜΗ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ (NON DISJUNCTION)  
= αποτυχία των χρωμοσωμάτων να διαχωριστούν φυσιολογικά κατά την κυτταρική διαίρεση (μείωση ή μίτωση)

**ΜΙΤΩΤΙΚΟΣ ΜΗ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ** → ΜΩΣΑΙΚΟ:

$2N+1$

$2N-1$

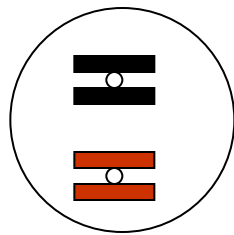
$2N$

**ΜΕΙΩΤΙΚΟΣ ΜΗ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ**

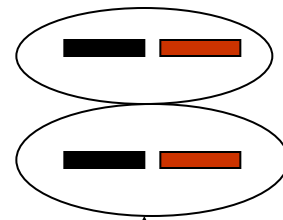
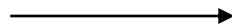
Στην 1η μειωτική διαίρεση: Γαμέτες  $N+1$ ,  $N-1$

Στη 2η μειωτική διαίρεση: Γαμέτες  $N+1$ ,  $N-1$ ,  $N$

# ΜΙΤΩΣΗ

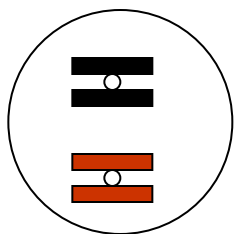


ΖΥΓΩΤΟ

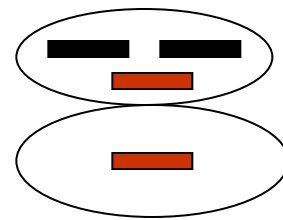


1η αυλάκωση

φυσιολογικό

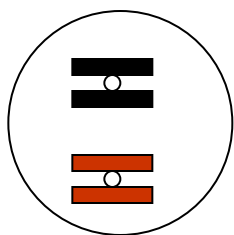


ΖΥΓΩΤΟ

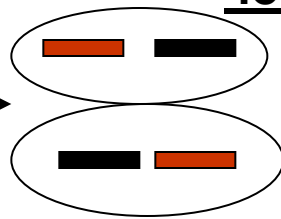


50% τρισωμικοί  
ιστοί

50% μονοσωμικοί  
ιστοί



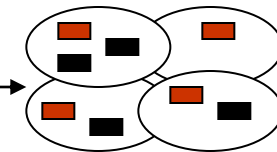
ΖΥΓΩΤΟ



1η αυλάκωση

25% τρισωμικοί  
ιστοί

25% μονοσωμικοί  
ιστοί

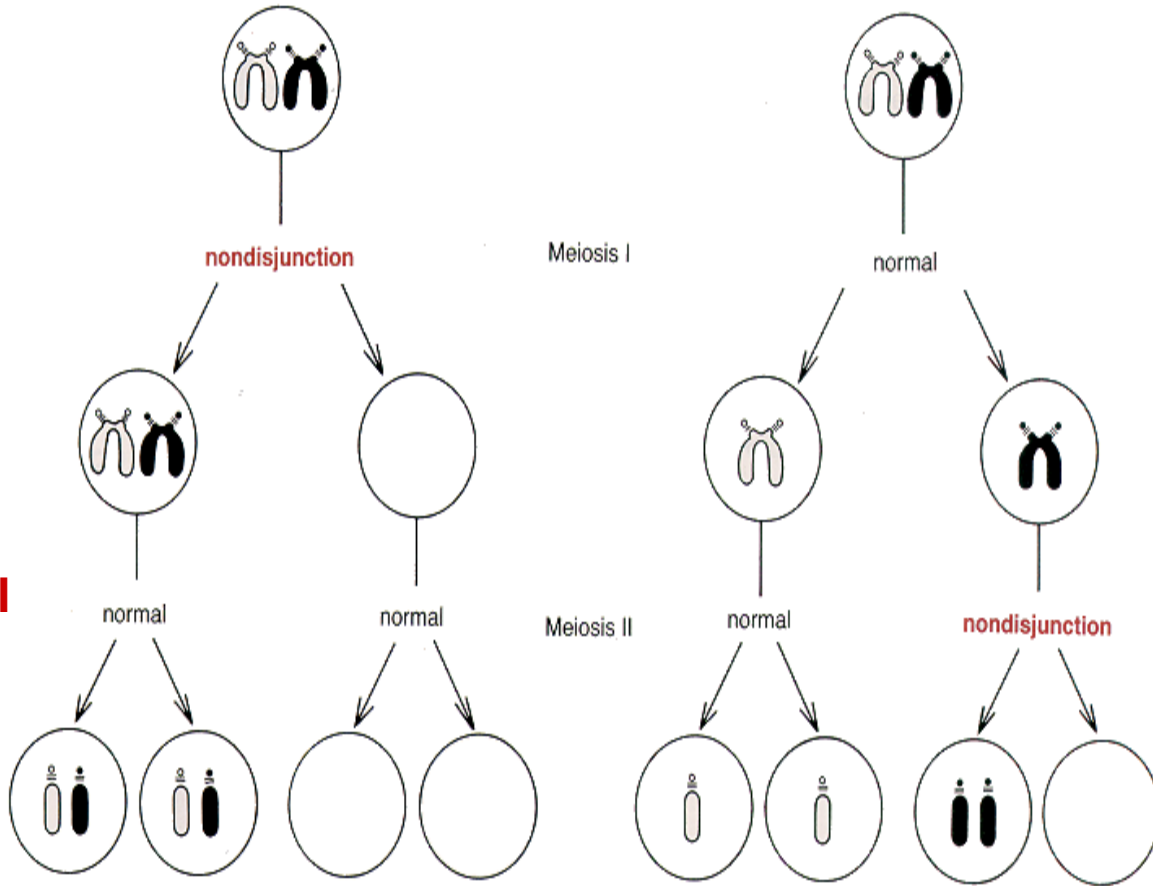


2η αυλάκωση

50%  
φυσιολογικοί  
ιστοί

# ΜΕΙΩΣΗ

**Μείωση I**



**Μείωση II**

**Γαμέτες  
N+1**

**Τρισωμικός  
ζυγώτης**

**Γαμέτες  
N-1**

**Μονοσωμικός  
ζυγώτης**

**Γαμέτες  
N+1**

**Τρισωμικός  
ζυγώτης**

**Γαμέτες  
N-1**

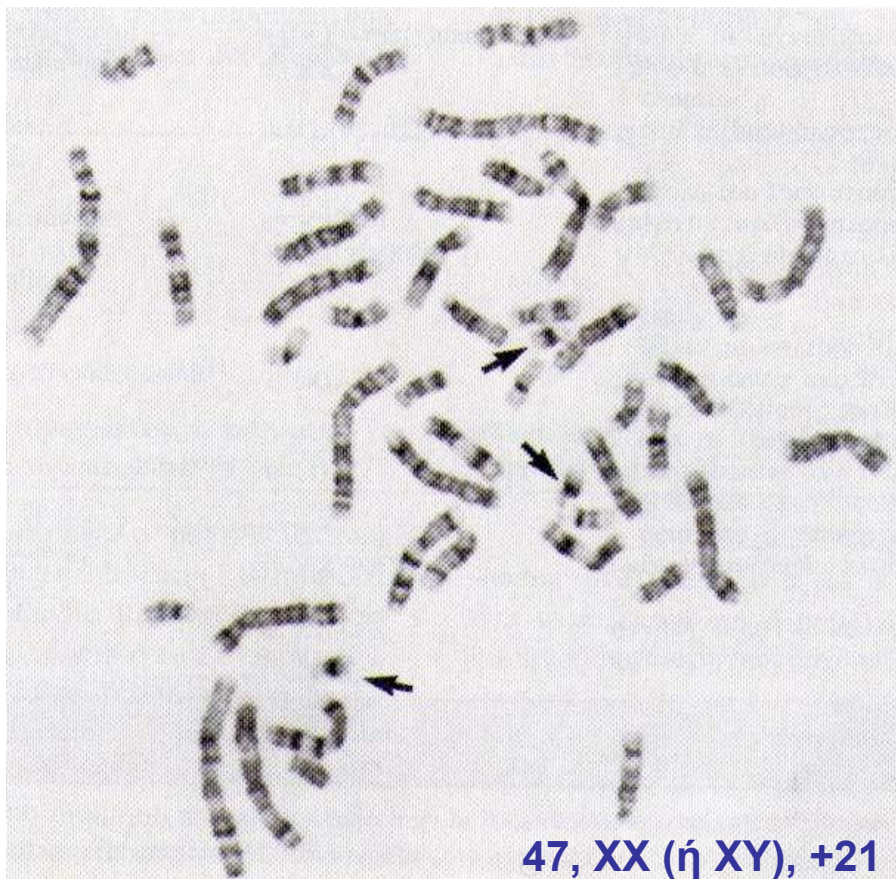
**Μονοσωμικός  
ζυγώτης**

**Πως μπορούμε να διακρίνουμε σε ποιο στάδιο (I ή II) δεν έγινε αποχωρισμός ?**

# Τρισωμίες αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων

## Τρισωμία 21 (σύνδρομο Down)

- Η πιο συχνή βιώσιμη τρισωμία αυτοσωμικού χρωμοσώματος
- 95%: χρωμόσωμα 21 x 3
- Συχνότερη αιτία: Μη διαχωρισμός στη μητρική μείωση I
- 1 / 800 νεογνά, 1 / 300 νεογνά για μητέρες >35 ετών

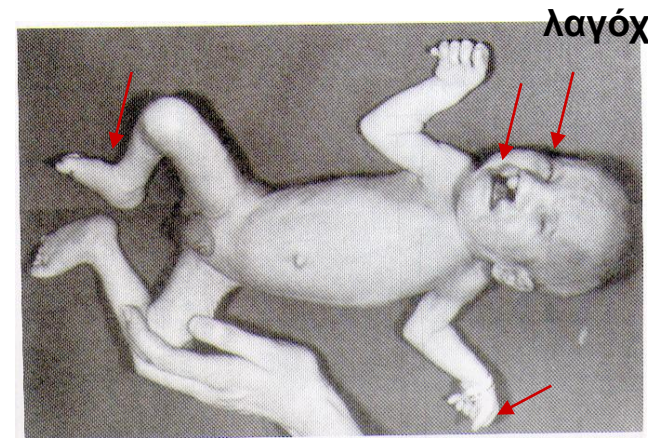
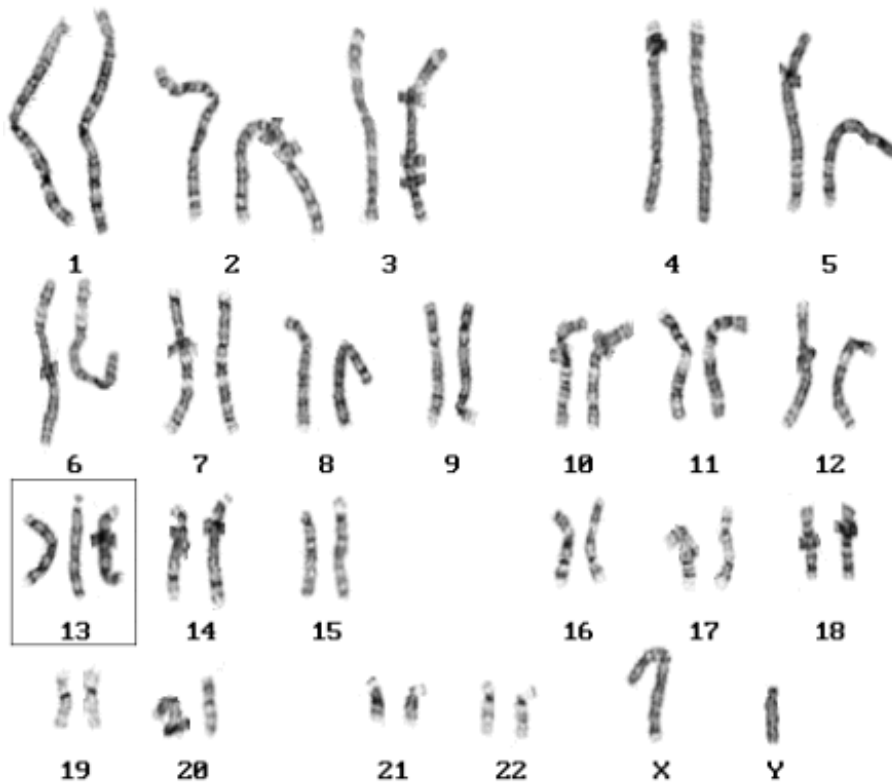


Δυσμορφία  
Διανοητική καθυστέρηση  
Καρδιοπάθεια  
Κίνδυνος λευχαιμίας  
Πρόωρη γήρανση  
Συμπτώματα Alzheimer



## Τρισωμία 13 (σύνδρομο Patau)

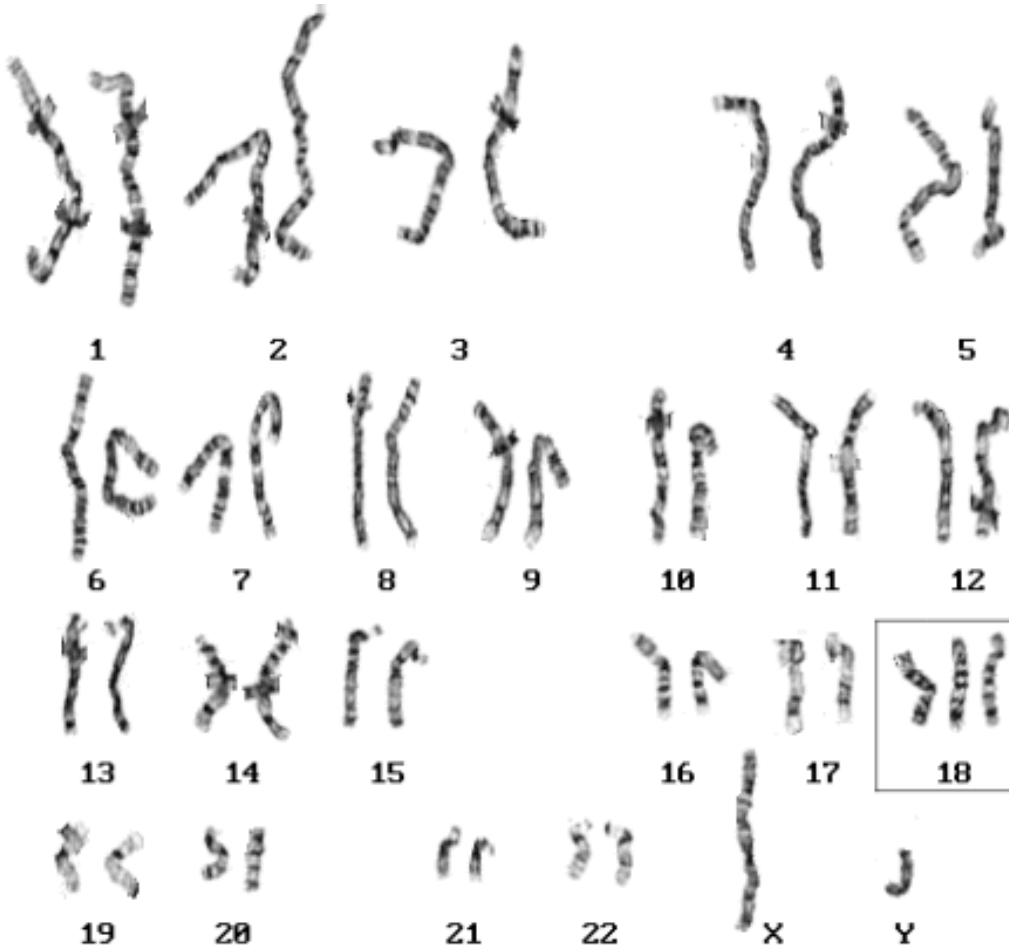
- 1 / 25000 γεννήσεις
- Πρόωρος θάνατος
- Ηλικία μητέρας



πολυδακτυλία

## Τρισωμία 18 (σύνδρομο Edwards)

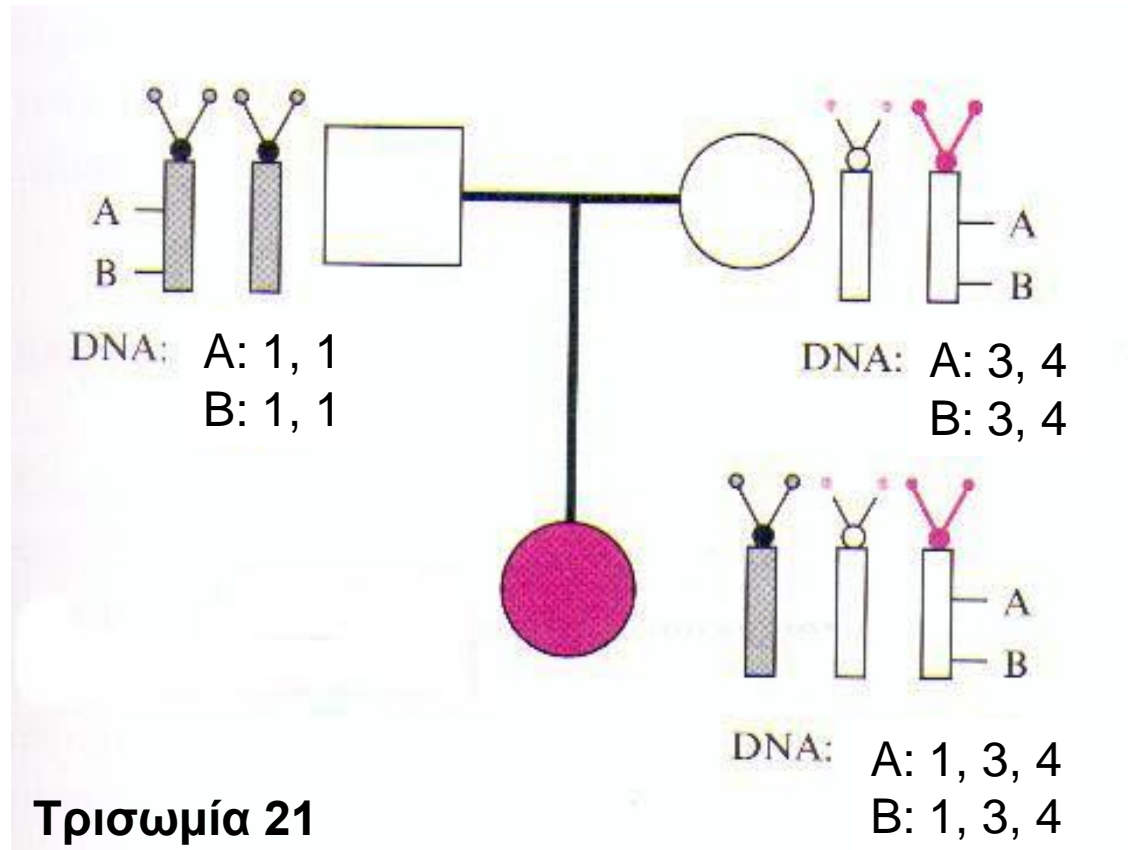
- 1 / 8000 γεννήσεις
- Πρόωρος θάνατος
- Ηλικία μητέρας



Karyotype: 47,XY,+18



# Το επιπλέον χρωμόσωμα είναι μητρικής ή πατρικής προέλευσης ?

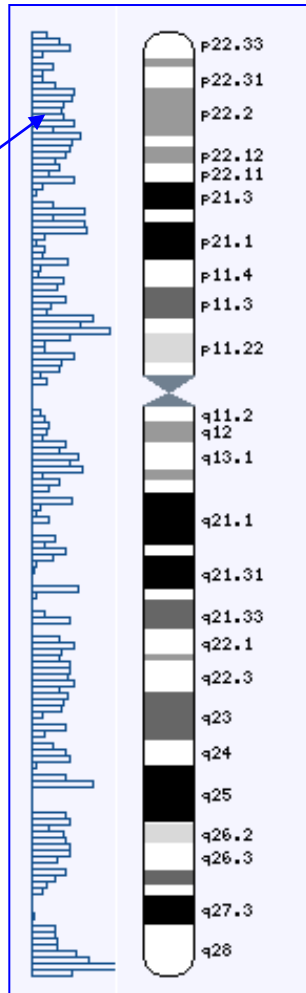


A, B → πολυμορφικοί γενετικοί δείκτες

# Αριθμητικές χρωσωμικές ανωμαλίες των φυλετικών χρωσωμάτων

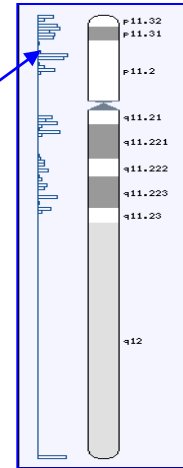
## Χρωμόσωμα X

Κατανομή  
γονιδίων  
στο X



## Χρωμόσωμα Y

Κατανομή  
γονιδίων  
στο Y



**Μέγεθος : 57 Mb**  
**Γονίδια : 40**

**Μέγεθος : 155 Mb (6% του γονιδιώματος)**  
**Γονίδια : > 700**

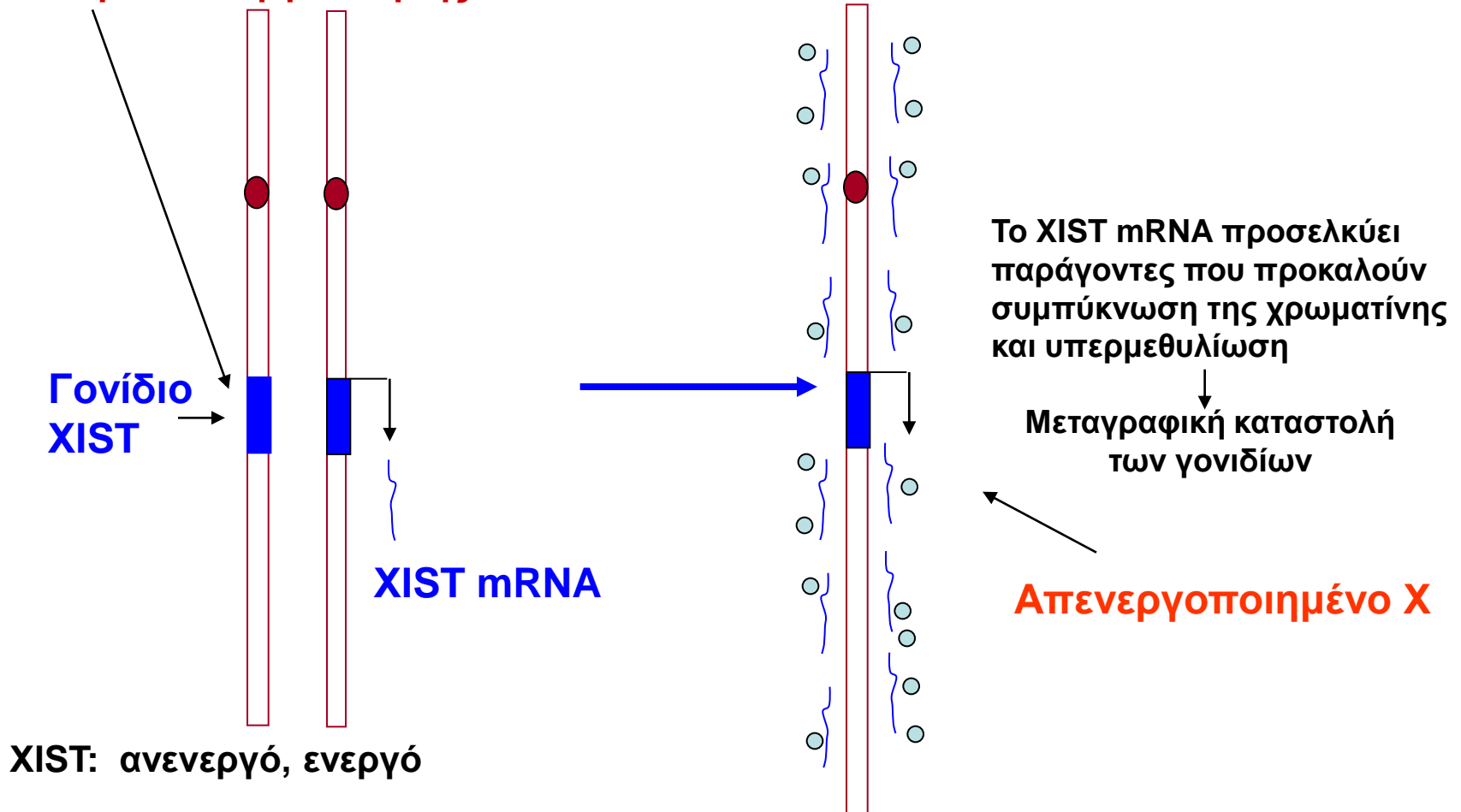
# Απενεργοποίηση του χρωμοσώματος X (υπόθεση της Lyon)

Κατά την πρώιμη εμβρυική ανάπτυξη, στα θηλυκά σωματικά κύτταρα το ένα χρωμόσωμα X απενεργοποιείται

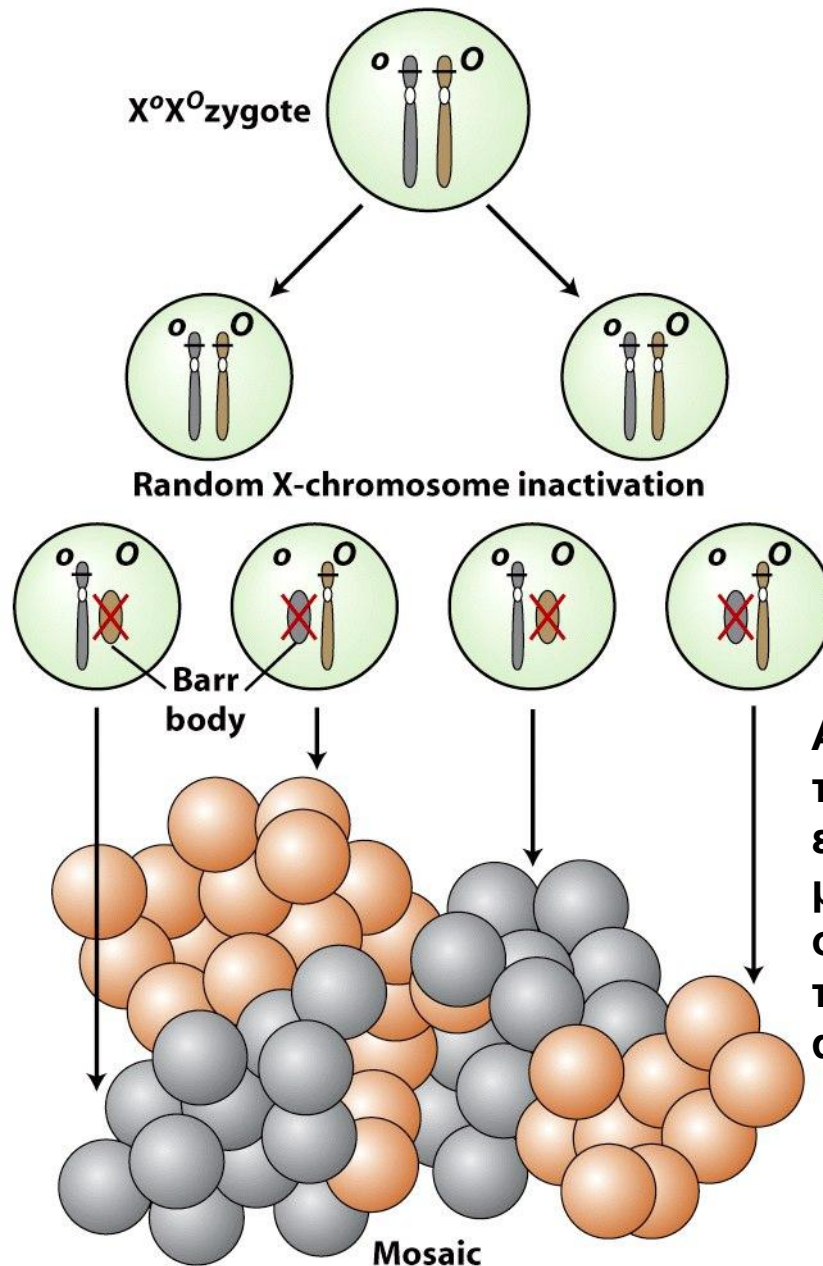


Εξίσωση των επιπέδων έκφρασης των γονιδίων που χαρτογραφούνται στο X, στα δύο φύλα

## Κέντρο απενεργοποίησης του X



# Τυχαία απενεργοποίηση του X



## Διαταραχές φυλετικών χρωμοσωμάτων

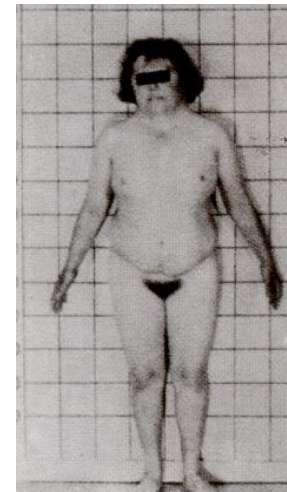
Οι φαινότυποι που συνδέονται με τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες των φυλετικών χρωμοσωμάτων δεν είναι τόσο σοβαροί όσο εκείνοι που συνδέονται με διαταραχές των αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων, λόγω:

- απενεργοποίησης Χ (στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών με δομικές ανωμαλίες του Χ, απενεργοποιείται το δομικά ανώμαλο Χ-όχι τυχαία απενεργοποίηση?)
- μικρού αριθμού γονιδίων του Υ

### ΑΝΕΥΠΛΟΕΙΔΙΕΣ

#### Σύνδρομο Turner (45, X)

- ~50% μωσαϊκά
- Συχνότητα: 1,5 / 100 συλλήψεις
- Γεννώνται 1/5000 κορίτσια
- Έλλειψη του Χ συνήθως λόγω μη αποχωρισμού κατά την σπερματογένεση
- Ενήλικα- στείρα
- Φυσιολογική ευφυΐα-συμπεριφορά
- Αυξημένη συχνότητα καρδιαγγειακών-νεφρικών ανωμαλιών



Θεραπεία (όχι πλήρης) με οιστρογόνα και αυξητική ορμόνη



## Σύνδρομο Klinefelter (47, XXY)

- Συχνότητα: 1/1000 γεννήσεις αγοριών (συνήθως στείρα)
- Μωσαϊκοί (15%) καρυότυποι με συμπτώματα του συνδρόμου
- Προκύπτουν από μειωτικό μη αποχωρισμό των φυλετικών χρωμοσωμάτων του πατέρα (κατά 40%) και της μητέρας (60%)
- Απενεργοποίηση του ενός X
- Μαθησιακά προβλήματα

## Τρισωμία X: 47, XXX

- Συχνότητα: 1/1000 γεννήσεις κοριτσιών
- Μη αποχωρισμός των φυλετικών χρωμοσωμάτων της μητέρας
- Φαινοτυπικά χαρακτηριστικά μέσα στα φυσιολογικά όρια, χαμηλό IQ.

## Σύνδρομο 47, XYY

- Συχνότητα: 1/1000 γεννήσεις αγοριών.
- Γόνιμα άτομα με φυσιολογικούς απόγονους
- Μη αποχωρισμός των φυλετικών χρωμοσωμάτων στην δεύτερη μειωτική διαίρεση του πατέρα
- Ίσως συσχετίζεται προβλήματα συμπεριφοράς

**ΠΟΛΥΣΩΜΙΕΣ:** 48, XXXY και 49, XXXXY, 46, XXXX και 49, XXXXX

λίγες περιπτώσεις με σοβαρή αναπτυξιακή και διανοητική καθυστέρηση

