



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗ
επένδυση στην κοινωνία της γνώσης

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

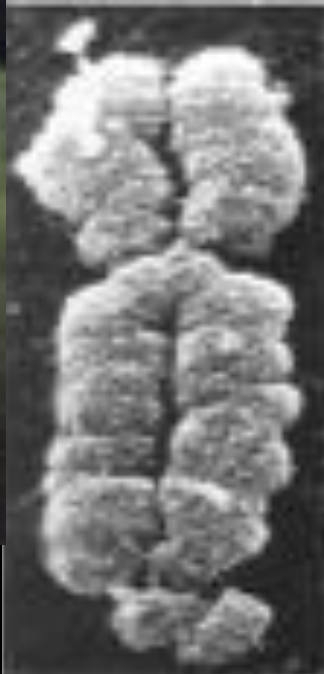
Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



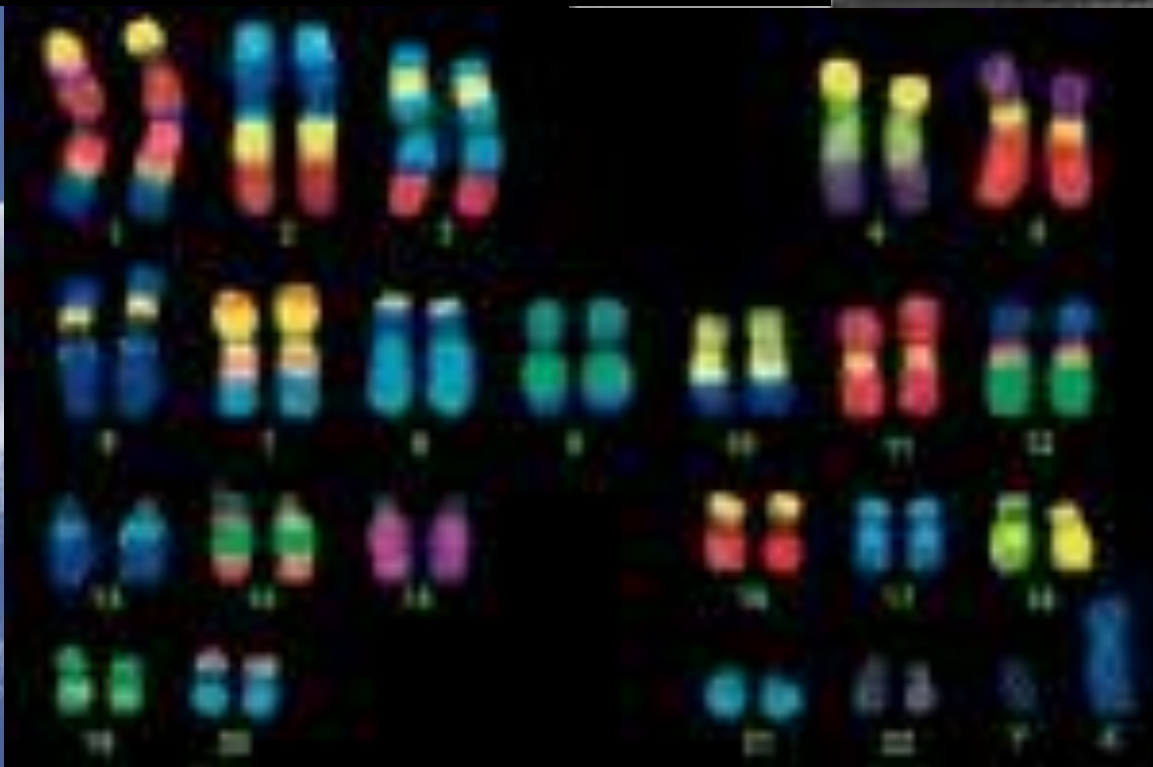
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑ ΒΙΟΥ ΜΑΘΗΣΗΣ ΑΕΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΣΗ ΓΝΩΣΕΩΝ ΑΠΟΦΟΙΤΩΝ ΑΕΙ (ΠΕΓΑ)

«Οι σύγχρονες τεχνικές βιο-ανάλυσης στην υγεία, τη γεωργία, το περιβάλλον και τη διατροφή»



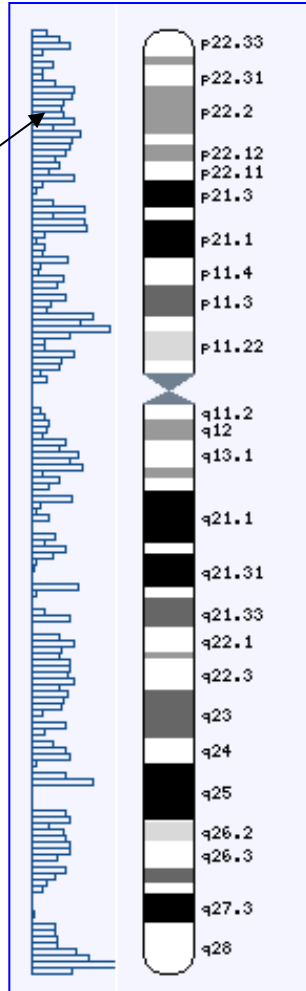
Χρωμοσωμικές ανωμαλίες



Τα φυλετικά χρωμοσώματα

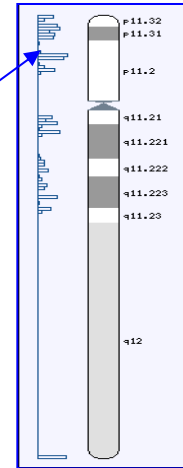
Χρωμόσωμα X

Κατανομή
γονιδίων
στο X



Χρωμόσωμα Y

Κατανομή
γονιδίων
στο Y



Μέγεθος : 57 Mb

Γονίδια : 40

**~250 νοσήματα
συνδεδεμένα με το X
και <20 με το Y**

Μέγεθος : 155 Mb (6% του γονιδιώματος)

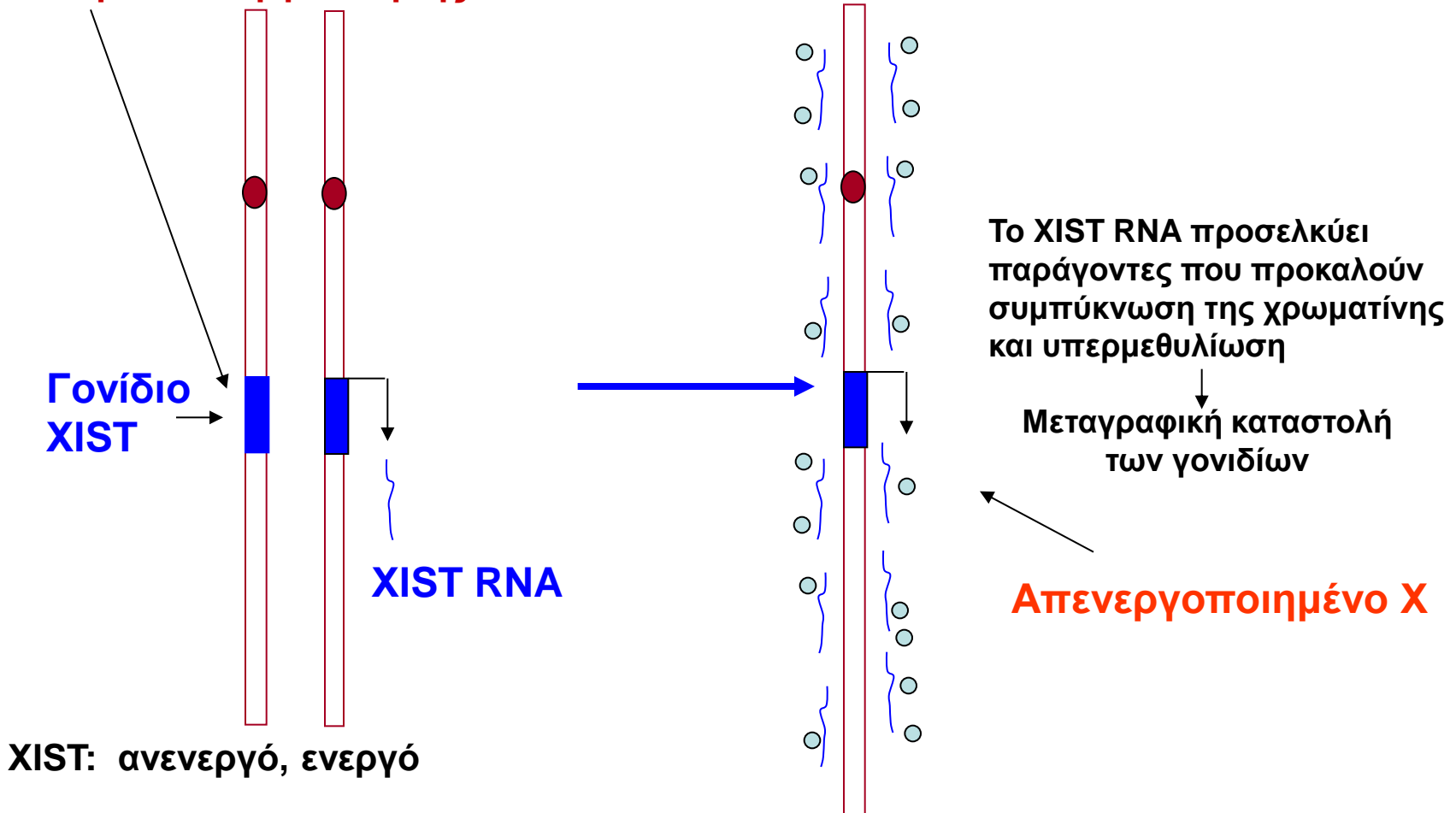
Γονίδια : > 700

Απενεργοποίηση του χρωσώματος X

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

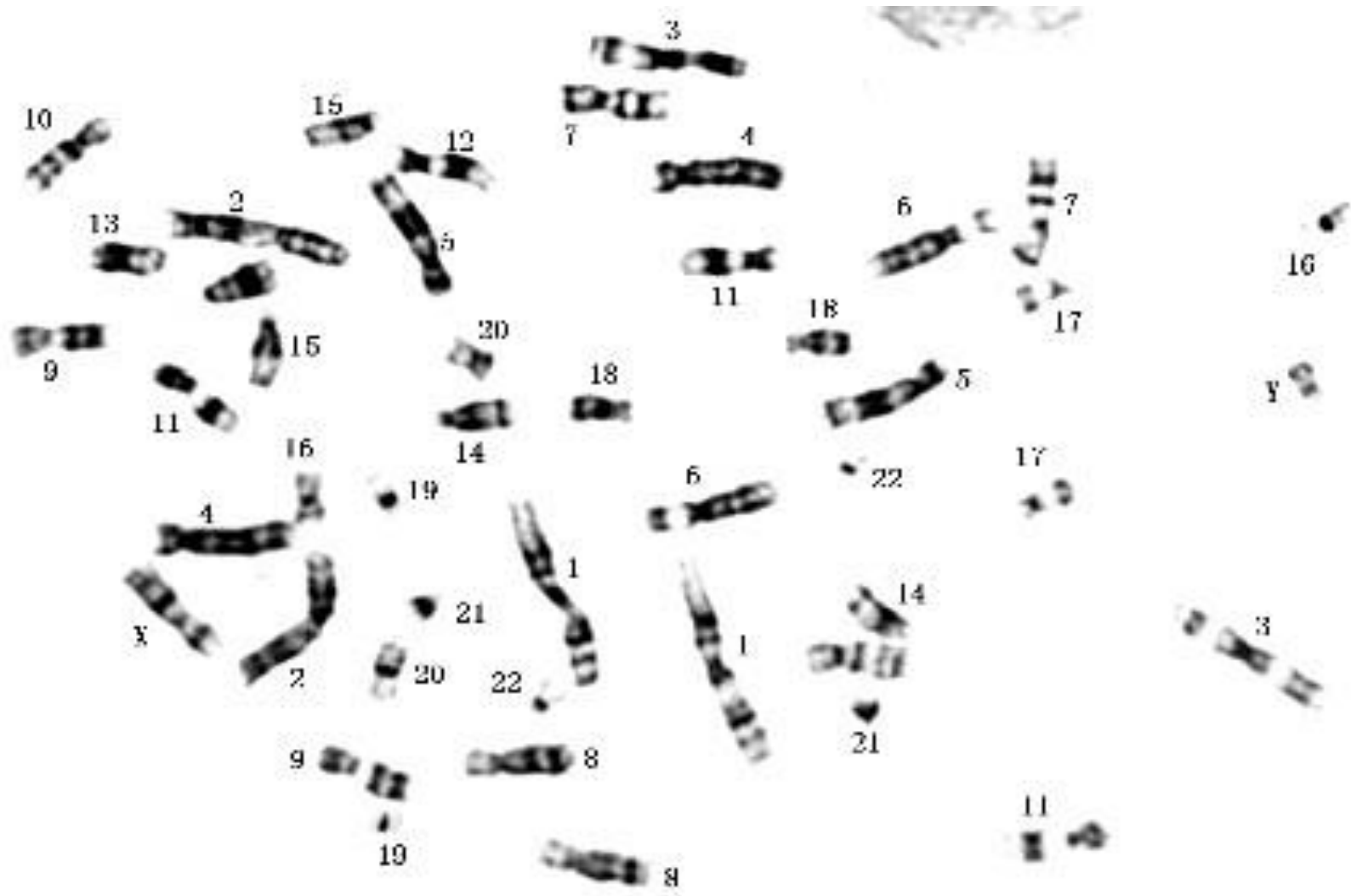
Κέντρο απενεργοποίησης του X

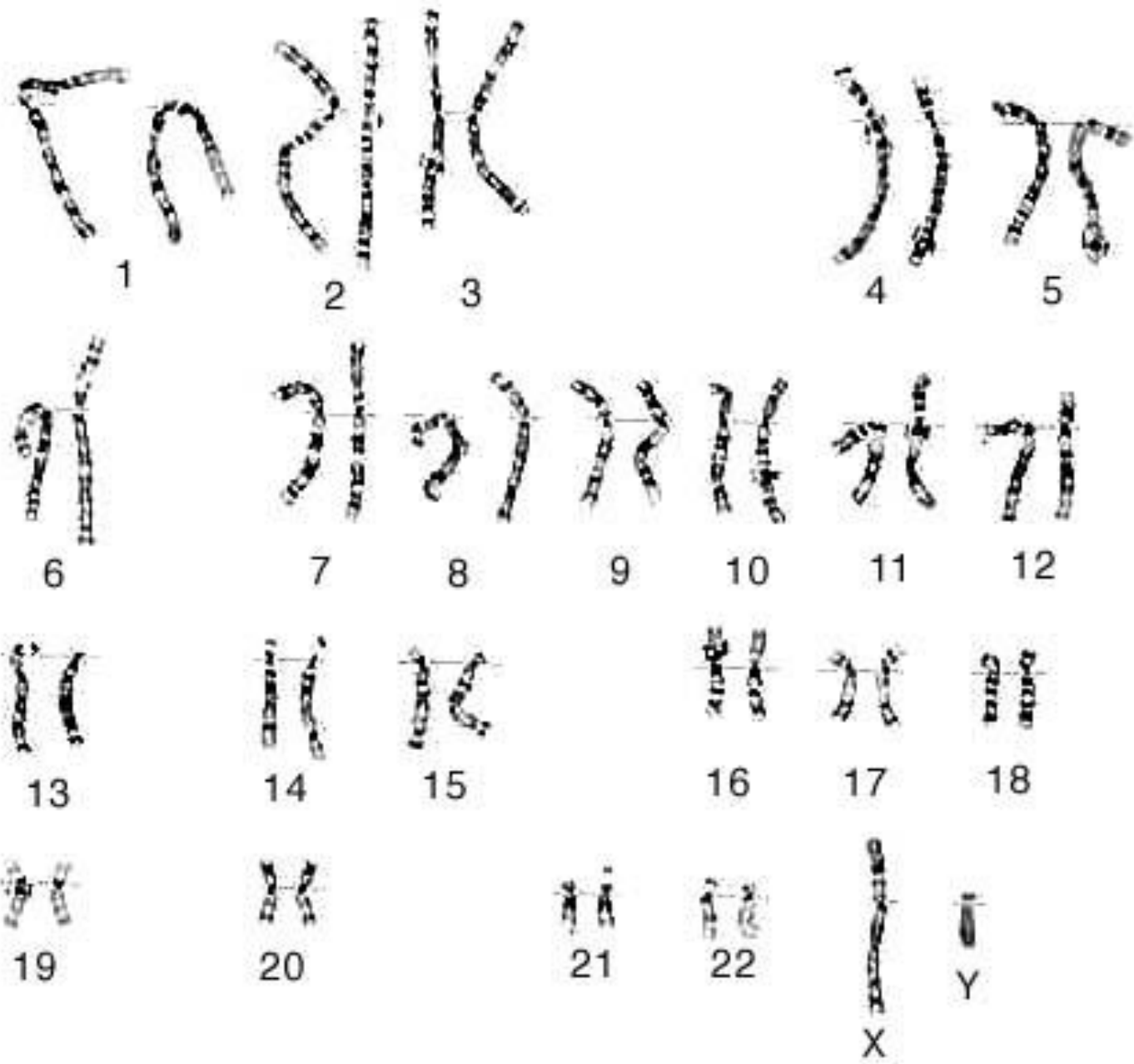


Τεχνικές χρώσεις των χρωμοσωμάτων

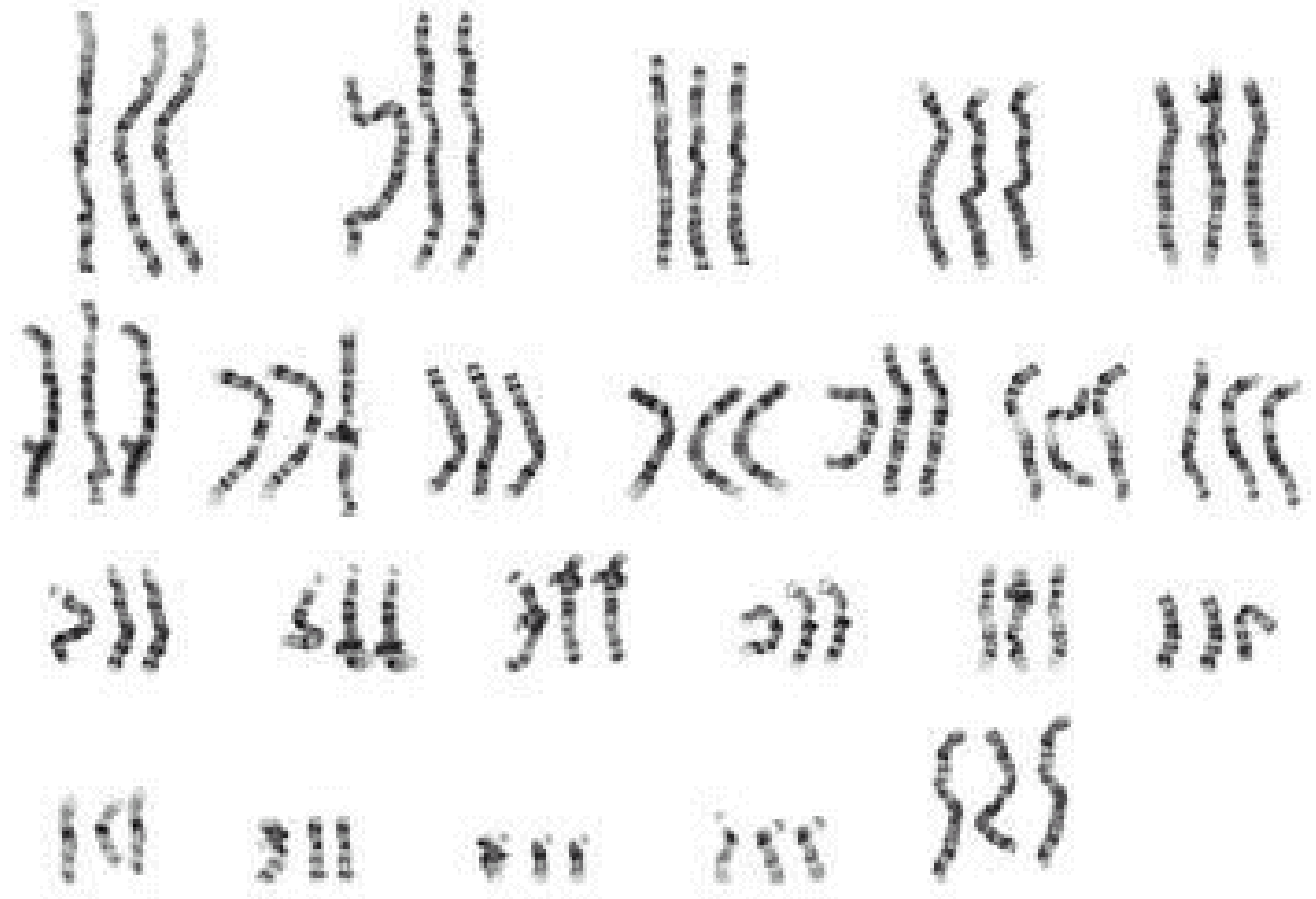
Χρώση Giemsa: 350-550 ζώνες ανά απλοειδική σειρά

Καρυότυπος





Καρυότυπος ατόμου με τριπλοειδία

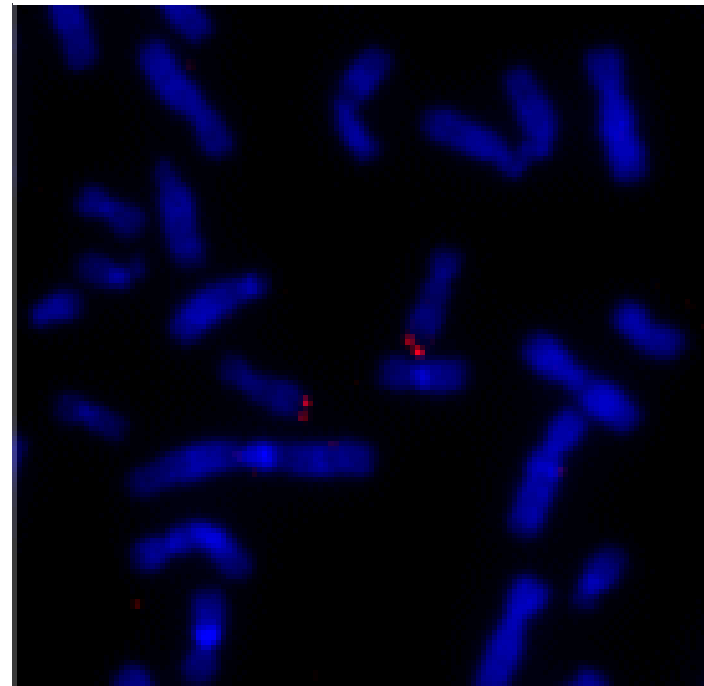


Ανάλυση FISH σε μεταφασικά χρωμοσώματα

Διακριτική ικανότητα ~1-2Mb



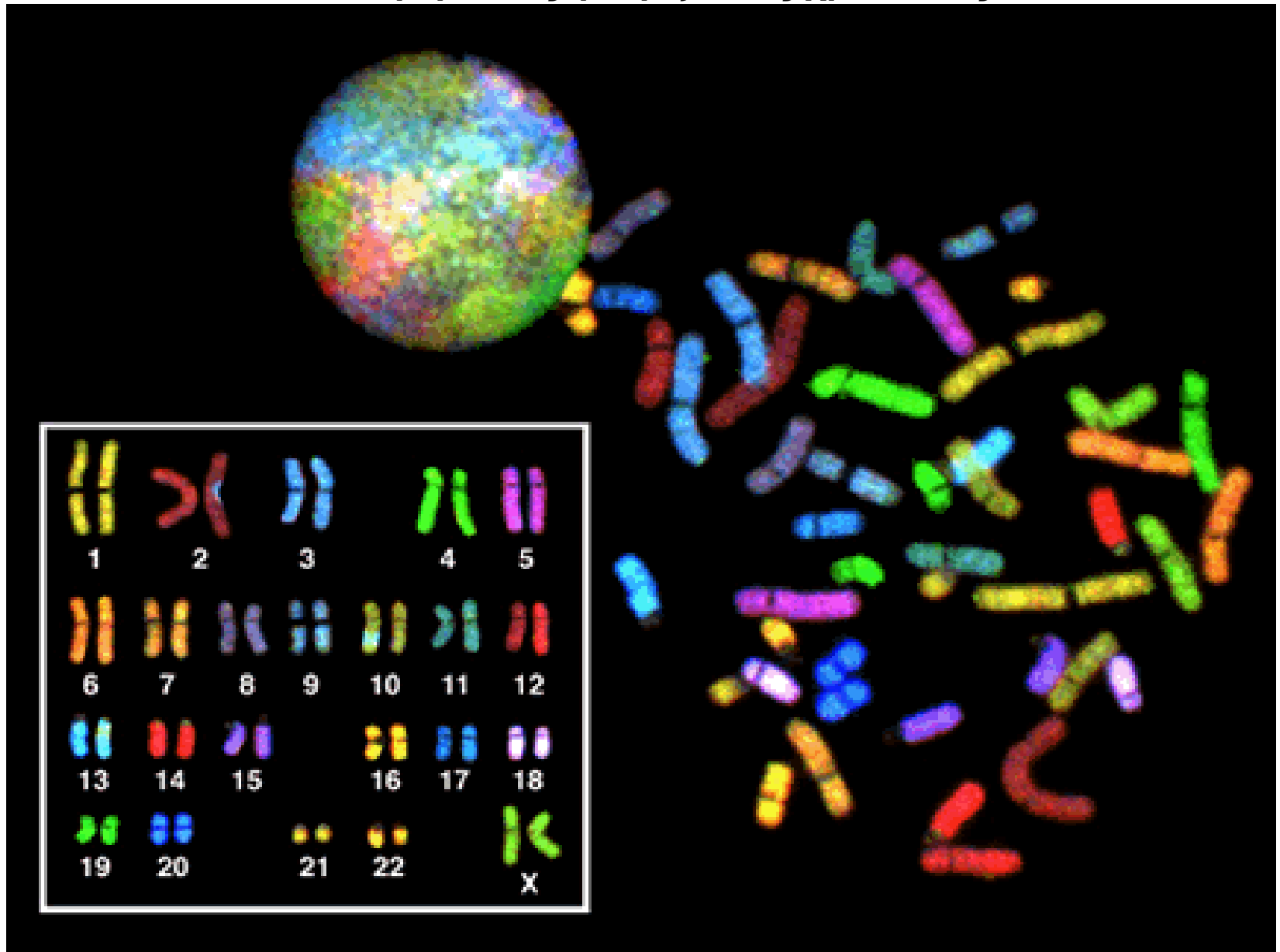
Ανιχνευτής για το χρωμόσωμα 20



Ανιχνευτής για τελομερές

Χρώση των χρωμοσωμάτων

Διαφορετικές φθορίζουσες χρωστικές



ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

Ευθύνονται για:

50% ΤΩΝ ΑΥΘΟΡΜΗΤΩΝ ΑΠΟΒΟΛΩΝ

ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ ΑΠΟ 60 ΣΥΝΔΡΟΜΑ

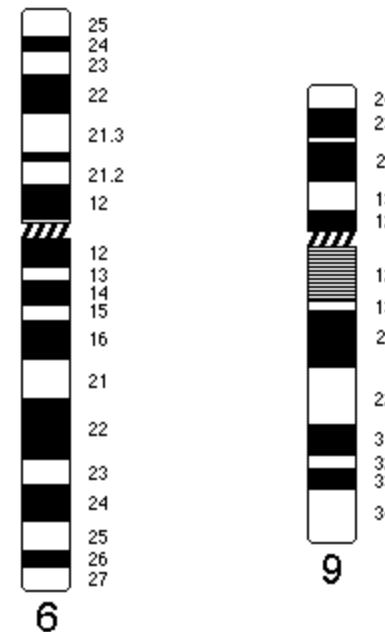
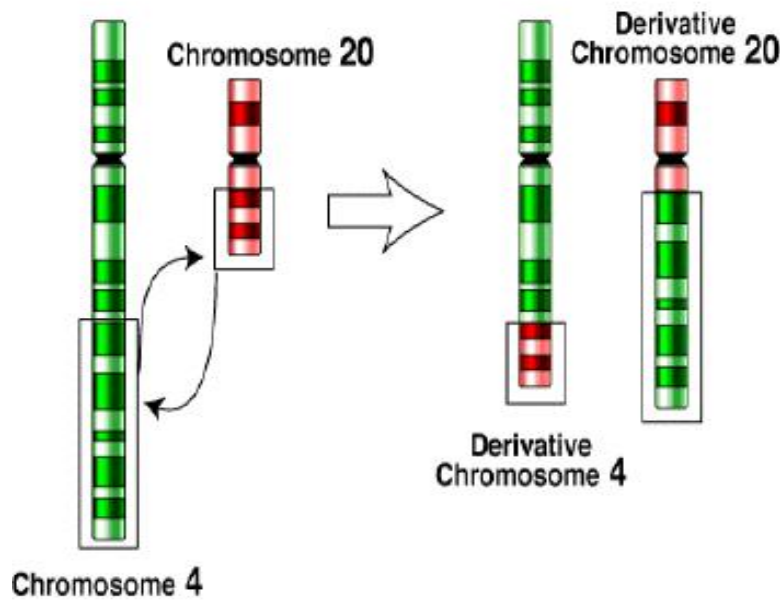
ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ~0.7% ΤΩΝ ΒΡΕΦΩΝ

ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΟ 2 % ΤΩΝ ΚΥΗΣΕΩΝ ΜΗΤΕΡΩΝ ΑΝΩ ΤΩΝ 35

Ανωμαλίες στη δομή των χρωμοσωμάτων

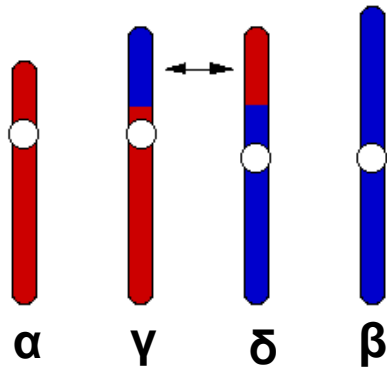
Αποτέλεσμα θραύσης και ανώμαλης ανασύστασης χρωμοσωμάτων

Αμοιβαία μετάθεση

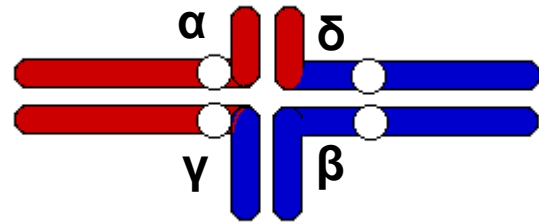


6
9
46,XY,t(6;9)(q24;p23)

Φορέας αμοιβαίας μετάθεσης



Σύναψη στη μείωση



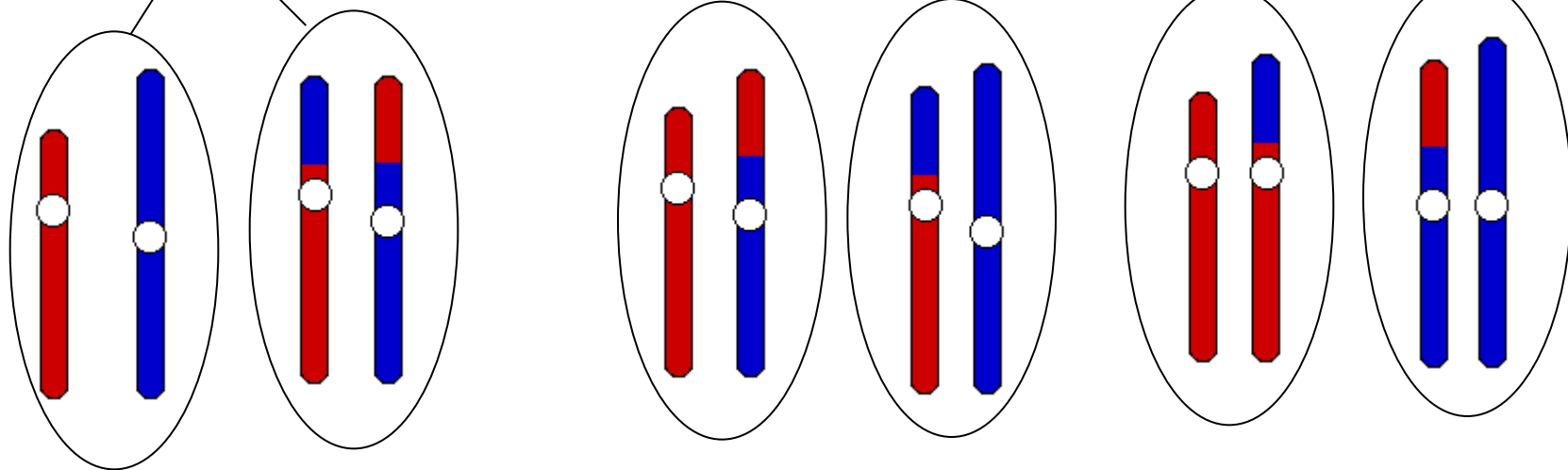
Διαχωρισμός

Εναλλασσόμενος
($\alpha + \beta$ / $\gamma + \delta$)

Παρακείμενος-1
($\alpha + \delta$ / $\gamma + \beta$)

Παρακείμενος-2
($\alpha + \gamma$ / $\delta + \beta$)

ΓΑΜΕΤΕΣ



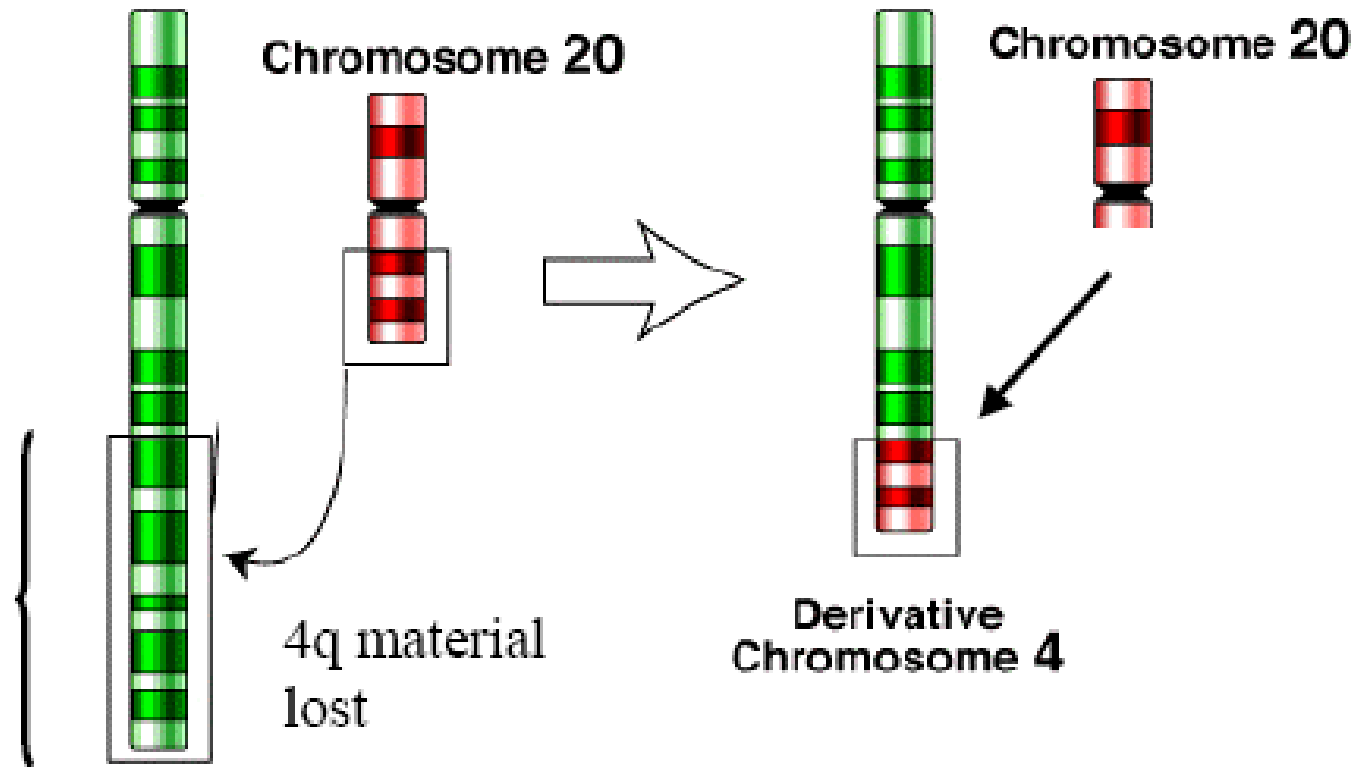
Φυσιολ.

Ισοζυγ.

Μη Ισοζυγ.

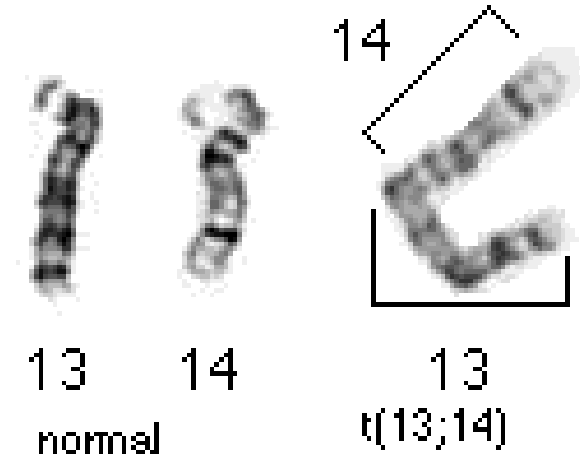
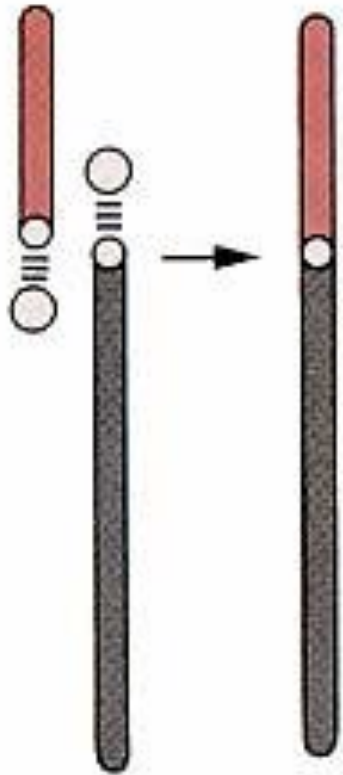
Μη Ισοζυγ.

Μη ισοζυγισμένη μετάθεση



Μετατόπιση κατά Robertson

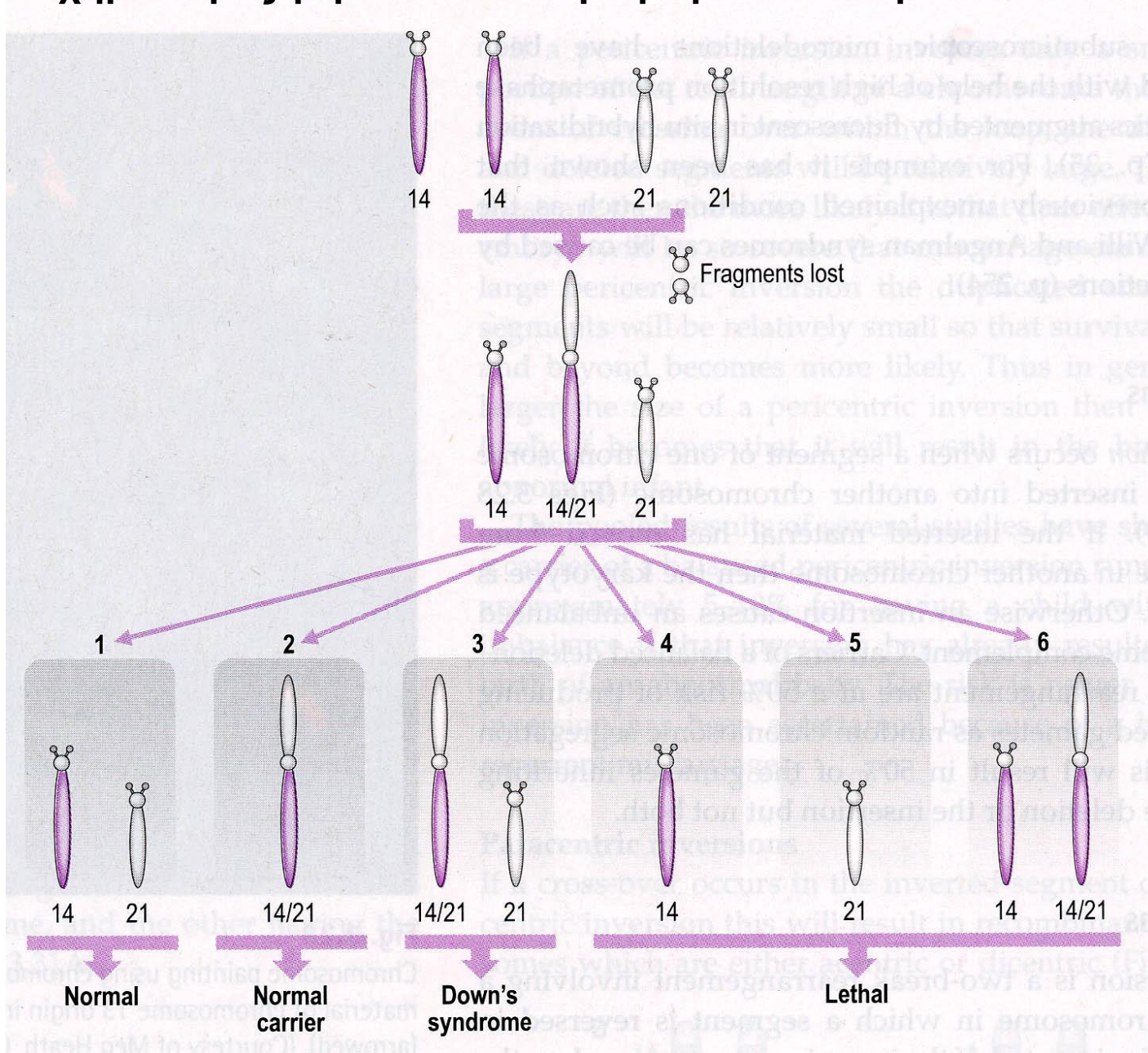
Μεταξύ ακροκεντρικών χρωμοσωμάτων (13, 14, 15, 21, 22)



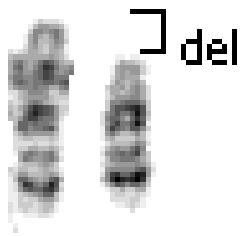
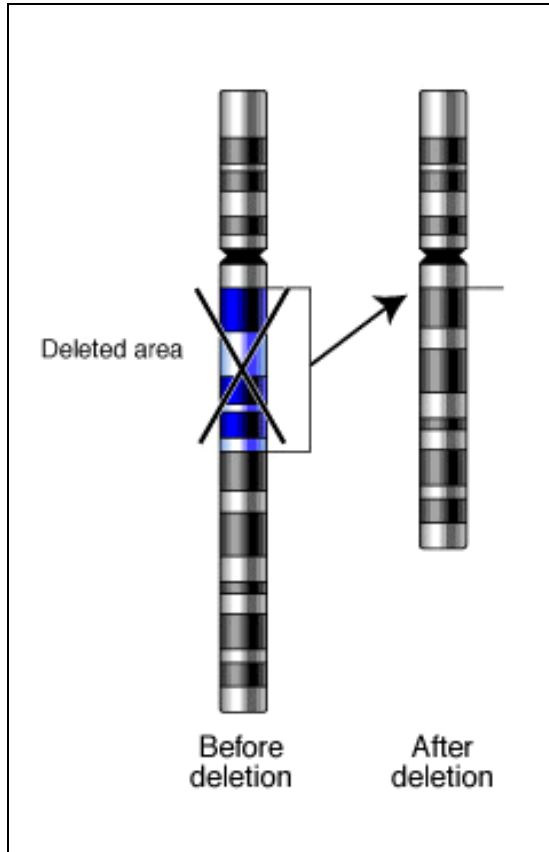
45,XX,der(13;14)(q10;q10)

- 4% του συνδρόμου Down: 46, XX, -14, + t (14q21q) είναι απόγονοι φορέων μετάθεσης κατά Robertson

Σχηματισμός γαμετών σε άτομο με μετατόπιση κατά Robertson



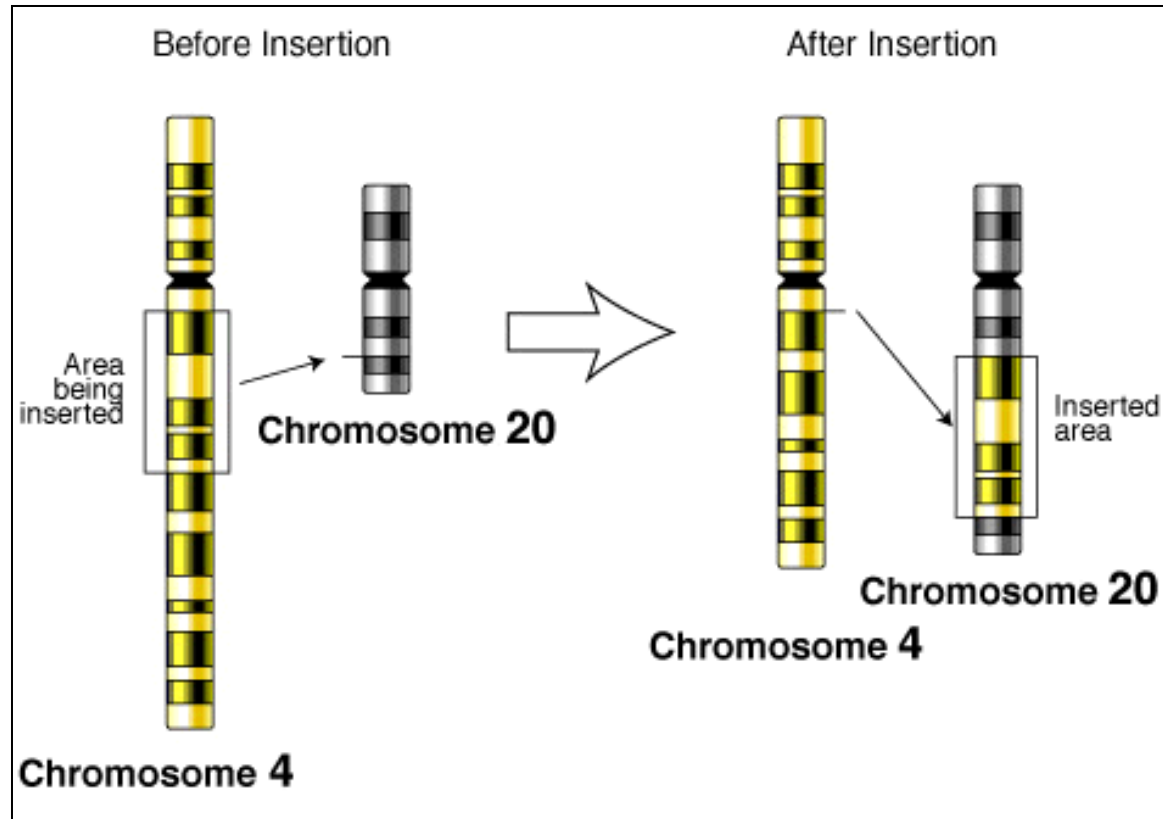
Ελλείμματα



18

del(18)(pter→p11.2)
del(18)(p11.2)

Έλλειμμα και ένθεση



Chromosome 4

Chromosome 4

Chromosome 20

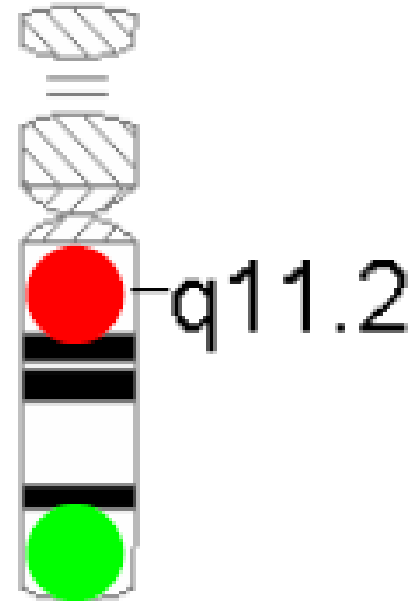
Chromosome 20

Inserted area

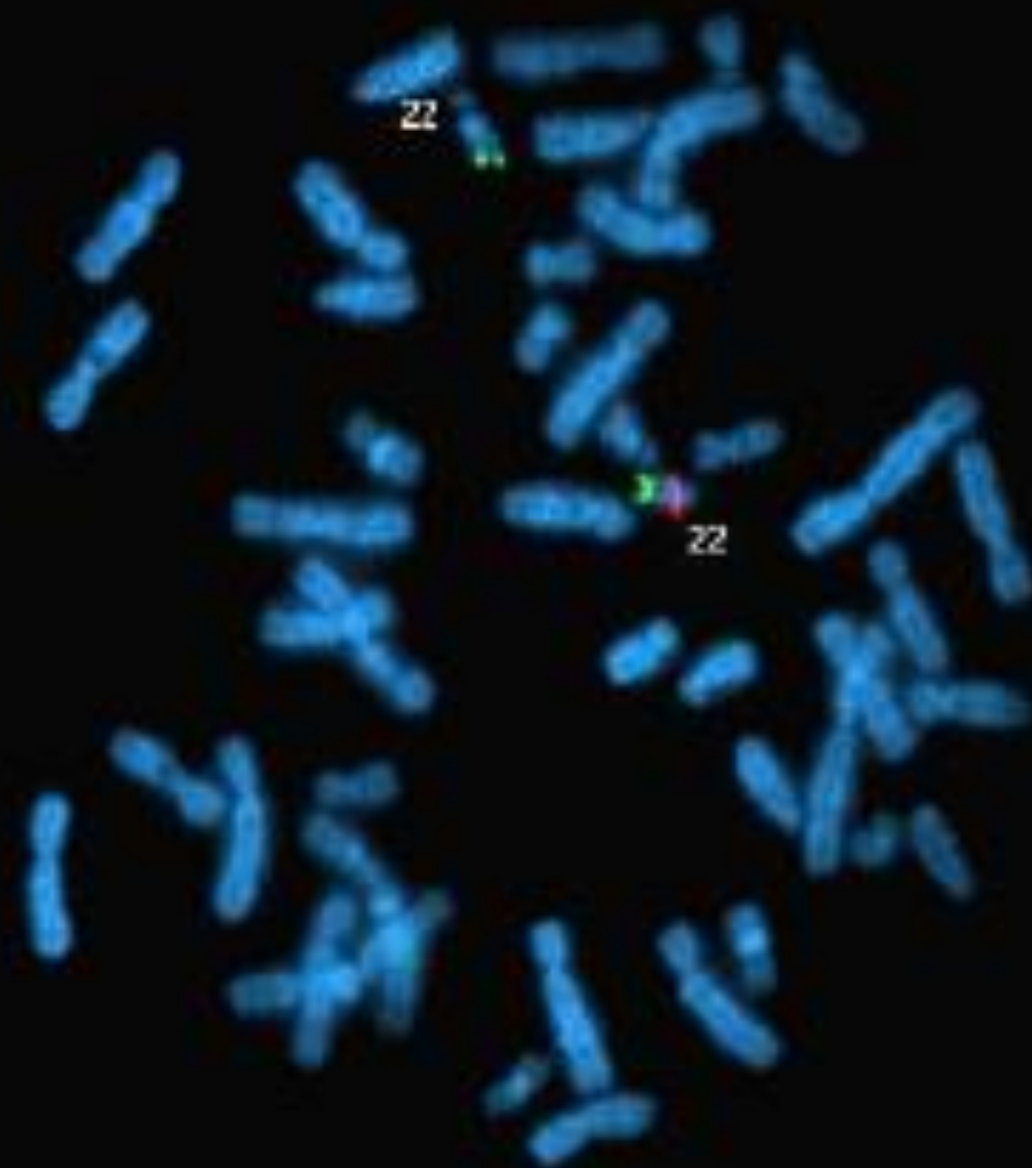
Ταυτοποίηση μικροελλειμμάτων με FISH

Ανιχνευτής για την περιοχή 22q11.2

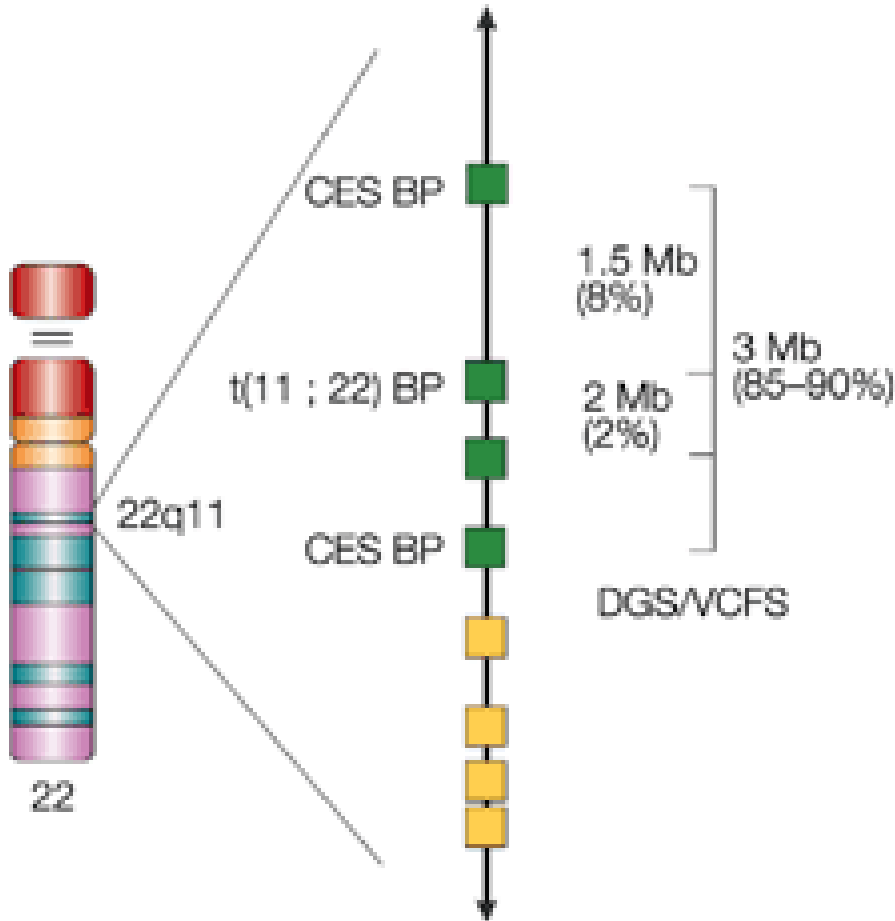
Ανιχνευτής-control για το χρωμόσωμα 22



TUPLE 1
SPECTRUM ORANGE



Σύνδρομα { DiGeorge
VCF (velocardiofacial)



- 1/4000 γεννήσεις
- Σύνδρομο απλοανεπάρκειας
- Έλλειμμα ~ 30 γονιδίων

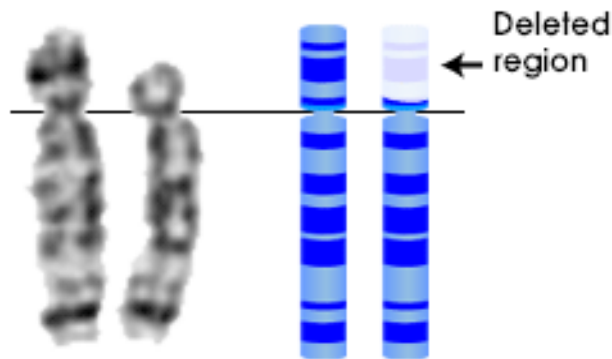
- Καρδιακές ανωμαλίες
- Δυσμορφίες
- Μαθησιακές δυσκολίες

- Ποια γονίδια ευθύνονται?

Σύνδρομο ελλειμμάτων αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων

• Σύνδρομο κλάματος γαλής (5p-) (cri-du-chat)

- ~ 1/ 50.000
- 1% των παιδιών με διανοητική καθυστέρηση
- Σποραδικές περιπτώσεις ή από γονείς-φορείς μεταθέσεων
- Ο φαινότυπος εξαρτάται από το μέγεθος του ελλείμματος
- Χαρακτηριστικό προσωπείο
- Μη φυσιολογική ανάπτυξη του λάρυγγα στα έμβρυα
- Αναπνευστικά προβλήματα
- Συνήθως με φυσιολογική διάρκεια ζωής



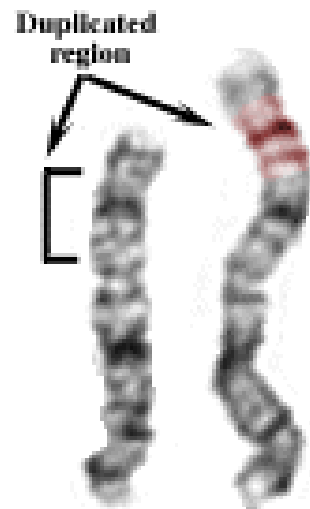
Cri-du-chat Chromosome 5 pair



CdC Support Group
www.cridchat.u-net.com

Κρίσιμη περιοχή : 5p15

Διπλασιασμοί



46,X,dup(X)(p11.2p22.1)

Table 1 | **Genomic disorders mediated by segmental duplications**

Genomic disorder	Chromosomal rearrangement	Chromosomal location	Rearrangement size (Mb)
Charcot–Marie–Tooth disease type 1A (CMT1A)	Interstitial duplication	17p12	1.5
Hereditary neuropathy with pressure palsies (HNPP)	Deletion	17p12	1.5
Smith–Magenis syndrome (SMS)	Deletion	17p11.2	5
Duplication 17p11.2	Interstitial duplication	17p11.2	5
Neurofibromatosis type 1 (NF1)	Deletion	17q11.2	1.5
Prader–Willi syndrome (PWS)	Deletion	15q11–15q13	4
Angelman syndrome (AS)	Deletion	15q11–15q13	4
Inverted duplication 15 (inv dup (15))	Supernumerary marker chromosome	15q11–15q14	4
Williams–Beuren syndrome (WBS)	Deletion	7q11.23	1.6
DiGeorge and velocardiofacial syndromes (DGS/VCFS)	Deletion	22q11.2	3
Cat eye syndrome (CES)	Supernumerary marker chromosome	22q11.2	3
X-linked ichthyosis	Deletion	Xp22	1.9
Haemophilia A	Inversion	Xq28	0.5

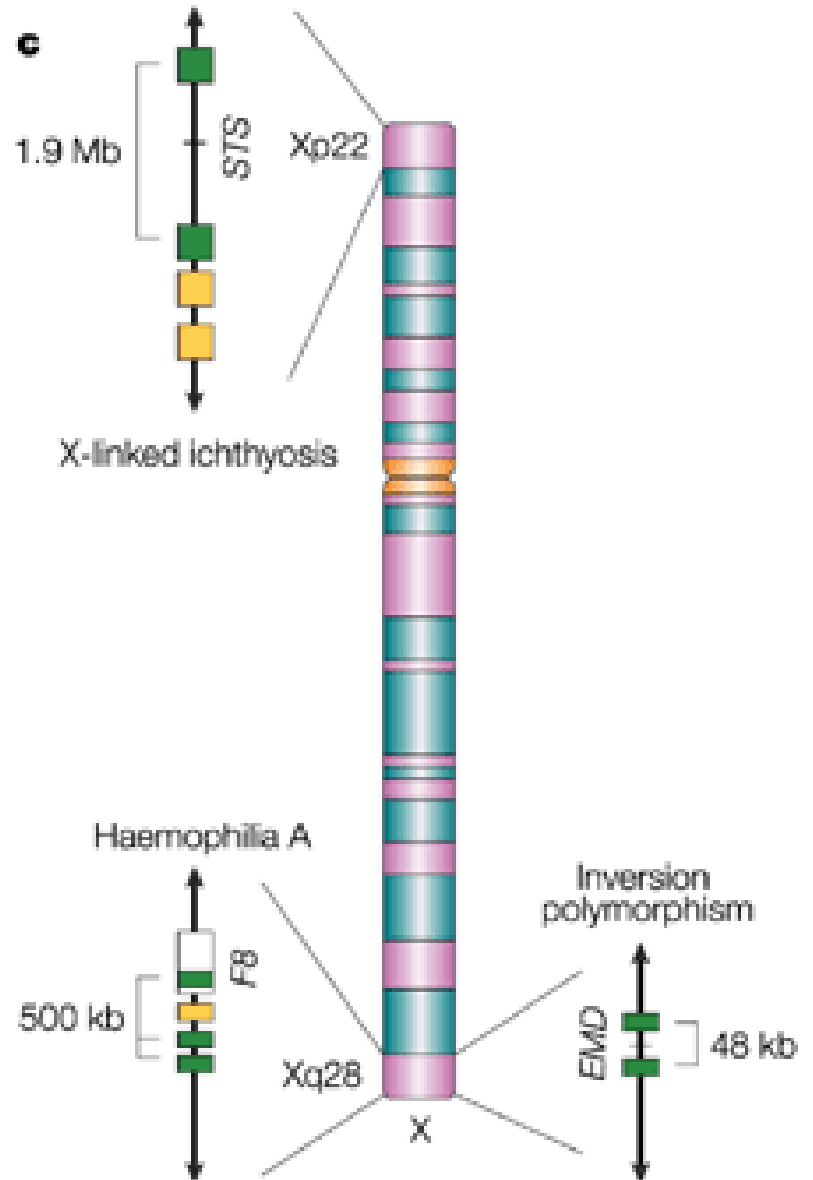
Αναστροφή

Αιμοφιλία Α

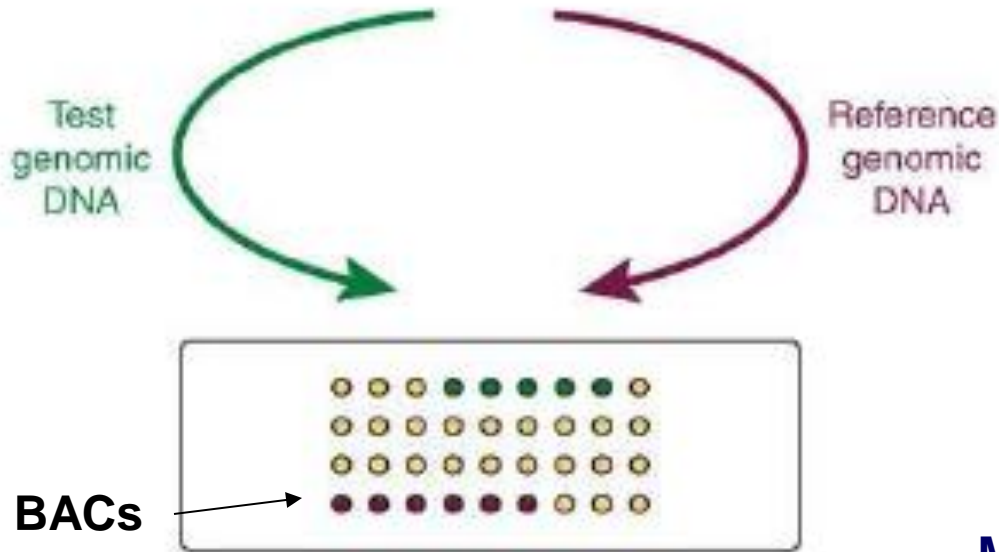
Αναστροφή που καταστρέφει το γονίδιο του παράγοντα VIII

9

46,XX,inv(9)(p13q13)



Ταυτοποίηση μικροσκοπικών ανωμαλιών με CGH (Comparative Genome Hybridization)



Διακριτική ικανότητα <100kb

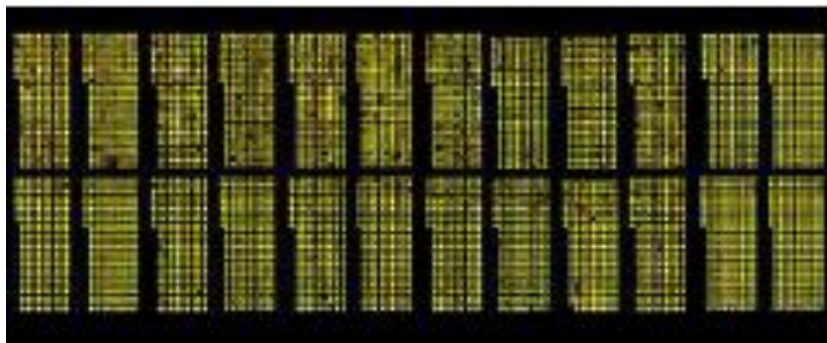
Ταυτόχρονη υβριδοποίηση
διαφορετικά σημασμένων
DNAs

Ταυτοποίηση αλλαγών στον
αριθμό των αντιγράφων
τμημάτων DNA

Μειονεκτήματα

Δεν ταυτοποιούνται
ισοσυγισμένες μετατοπίσεις

Γονιδιωματικοί πολυμορφισμοί ?



Μικροσυστοιχίες

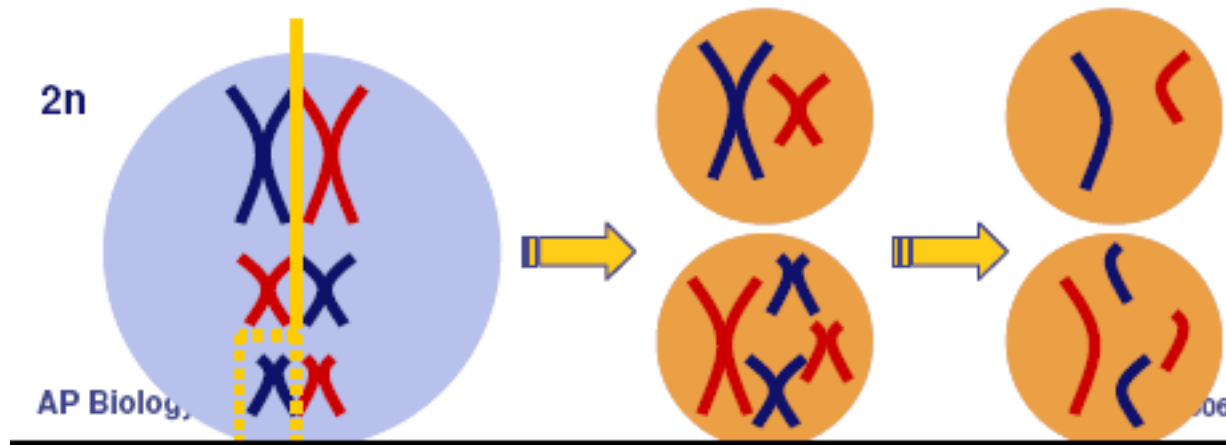
Ανωμαλίες στον αριθμό των χρωμοσωμάτων

ΑΝΕΥΠΛΟΕΙΔΙΑ:

-ΚΑΘΕ ΕΠΙΠΛΕΟΝ Ή ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ ΑΠΟ ΤΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ $2N$

ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ ΣΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΟΥ ΜΗ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ (NON DISJUNCTION)

= αποτυχία των χρωμοσωμάτων να διαχωριστούν φυσιολογικά κατά την κυτταρική διαίρεση (μείωση ή μίτωση)

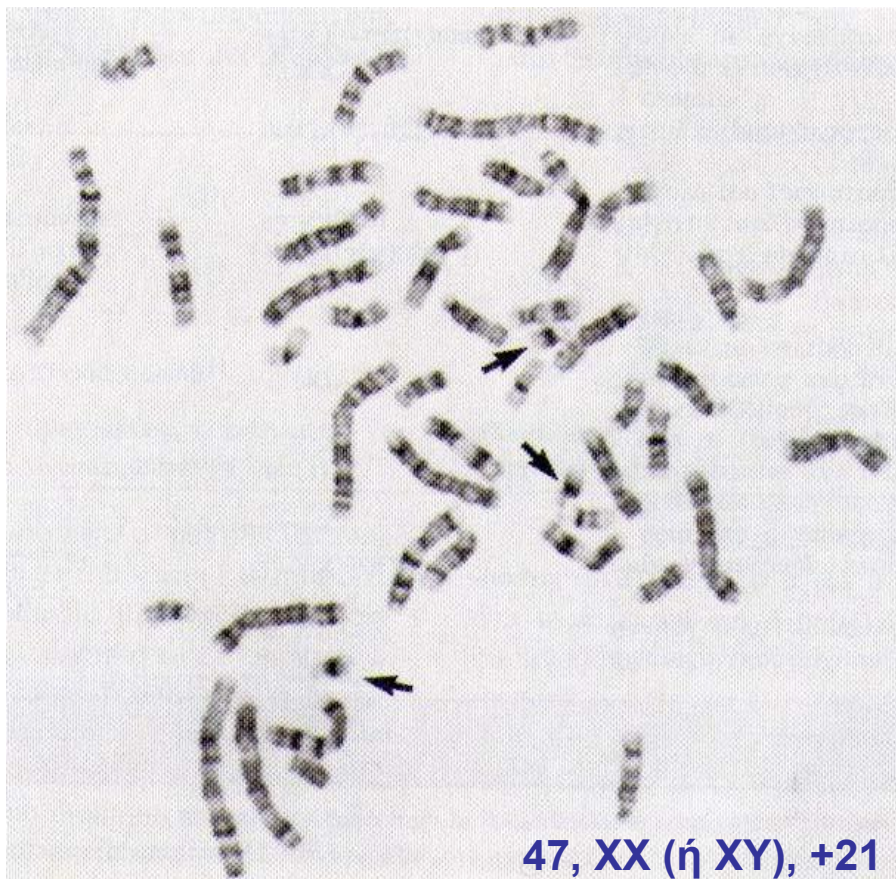


Πως μπορούμε να διακρίνουμε σε ποιο στάδιο (I ή II) της μείωσης δεν έγινε σωστός διαχωρισμός ?

Τρισωμίες αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων

Τρισωμία 21 (σύνδρομο Down)

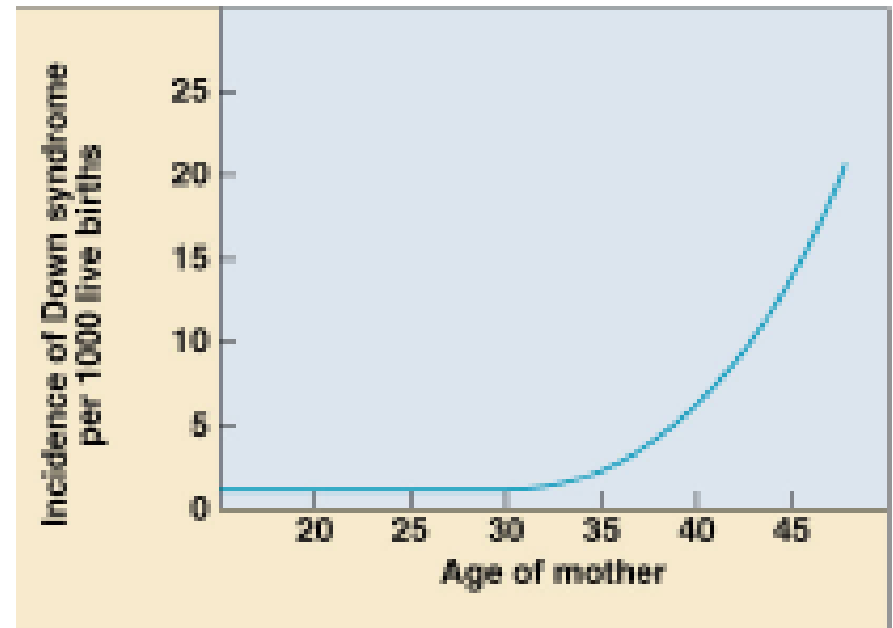
- Η πιο συχνή βιώσιμη τρισωμία αυτοσωμικού χρωμοσώματος
- 95%: χρωμόσωμα 21 x 3
- Συχνότερη αιτία: Μη διαχωρισμός στη μητρική μείωση I
- 1 / 800 νεογνά, 1 / 300 νεογνά για μητέρες >35 ετών



Δυσμορφία
Διανοητική καθυστέρηση
Καρδιοπάθεια
Κίνδυνος λευχαιμίας
Πρόωρη γήρανση
Συμπτώματα Alzheimer

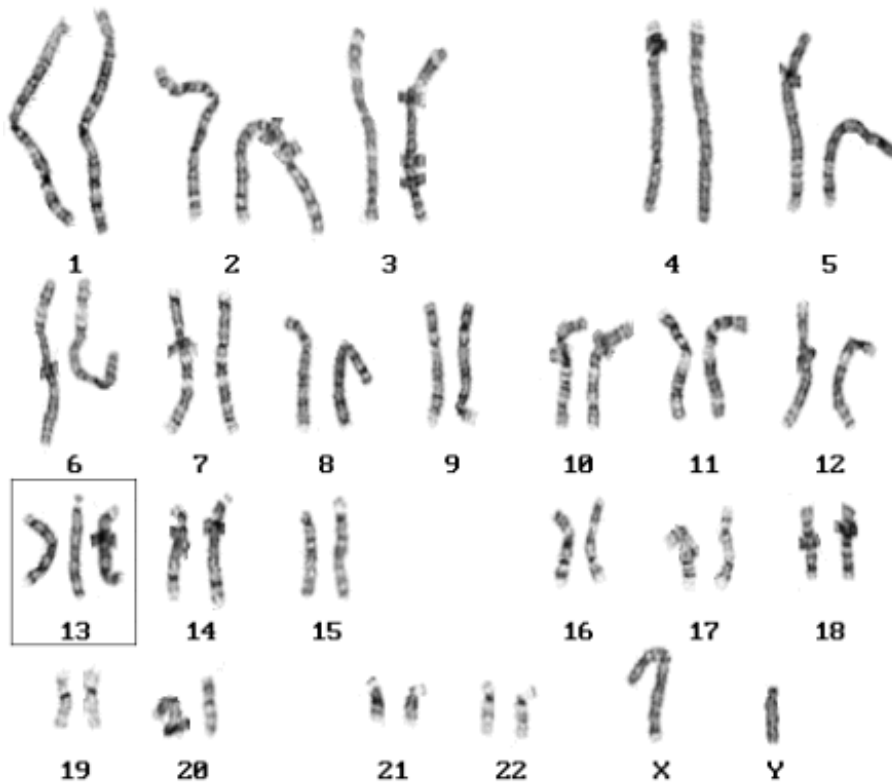
Σύνδρομο Down και ηλικία της μητέρας

Mother's age	Incidence of Down Syndrome
Under 30	<1 in 1000
30	1 in 900
35	1 in 400
36	1 in 300
37	1 in 230
38	1 in 180
39	1 in 135
40	1 in 105
42	1 in 60
44	1 in 35
46	1 in 20
48	1 in 16
49	1 in 12



Τρισωμία 13 (σύνδρομο Patau)

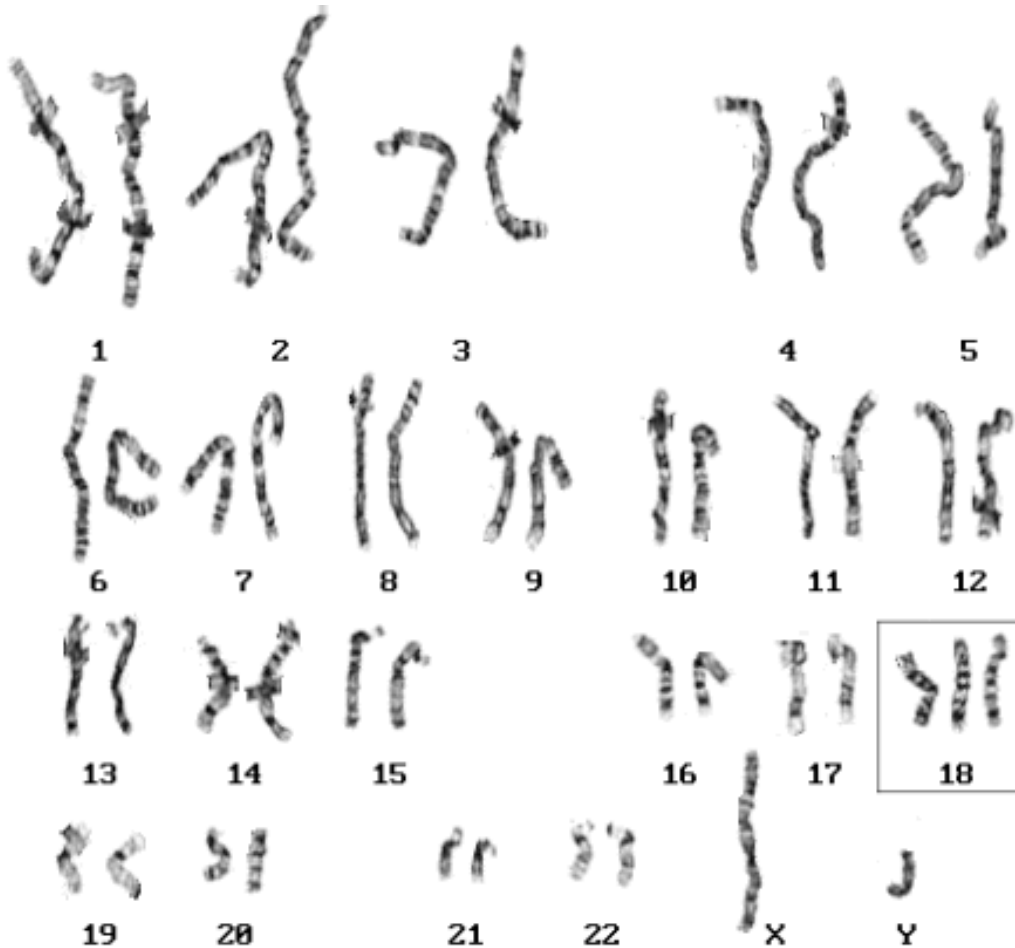
- 1 / 25000 γεννήσεις
- Πρόωρος θάνατος
- Ηλικία μητέρας



Karyotype: 47,XY,+13

Τρισωμία 18 (σύνδρομο Edwards)

- 1 / 8000 γεννήσεις
- Πρόωρος θάνατος
- Ηλικία μητέρας



Karyotype: 47,XY,+18

Διαταραχές φυλετικών χρωμοσωμάτων

<i>Sex Chromosomal</i>			
XXY	1/1,000 (males)	Klinefelter	Sexual immaturity (no sperm), breast swelling
XYY	1/1,000 (males)	Jacobs	Tall
XXX	1/1,500 (females)	Triple X	Tall and thin, menstrual irregularity
X0	1/5,000 (females)	Turner	Short stature, webbed neck, sexually undeveloped

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

ΓΙΑΤΙ ??