

آنتوپلویدی دو انسان:

حدود 50٪ جنین‌ها در بین زنان آمریکایی، بعلت ناهنجاری‌های کروموزومی جنین بوده‌اند که حدود نیمی از این ناهنجاریها، *trisomy* کروموزومهای غیر جنسی بوده‌اند. حدود 1 مورد از هر 160 زایمان منجر به تولد نوزاد زنده در انسان، دچار نوعی ناهنجاری کروموزومی است که اغلب این ناهنجاریها *trisomy, balanced translocation* کروموزومهای غیر جنسی و آنتوپلوئیدی کروموزومهای جنسی.

در سیستم استاندارد *nomenclature*، سری کروموزومهای یک انسان عادی $46, XX$ برای زن و $46, XY$ برای مرد می‌باشد. در ابتدا تعداد کل کروموزومها ذکر می‌شود، پس کروموزومهای جنسی و سپس توضیحی از ناهنجاریهای احتمالی کروموزومهای غیر جنسی داده می‌شود. مثلاً، یک مرد دارای یک کروموزوم X اضافی با $47, XXY$ مشخص می‌شود. یک زن با تنها یک کروموزوم X ، با $45, X$ مشخص می‌شود. در مورد کروموزومهای غیر جنسی، حذف آنها را با علامت (-) و اضافه شدن آنها را با علامت (+) نشان می‌دهیم. مثلاً یک زن با *trisomy* را با $47, XX, +21$ نشان می‌دهیم. بازوی کوتاه یک کروموزوم را با فک‌های غیر عادی، گردن پره‌دار و سینه *shieldlike* هستند. منطقاً، می‌توان استنباط کرد که علائم سندروم *Turner* به علت وجود یک دوز از ژنهایی است که به طور عادی دودوز از آنان در سلول وجود دارد. بنابراین، ژنها باید ژنهایی باشند که هم روی کروموزوم X و هم روی کروموزوم Y قرار دارند (ژنهای شبه غیر جنسی یا *pseudoautosomal*) تا دو دوز از آنها در افراد نر (XY) وجود داشته باشد. همچنین این ژنها باید در هر دو کروموزوم X افراد ماده (XX) فعال باشد. بنابراین چنین ژنهایی باید در مناطقی از کروموزوم X قرار داشته باشند که شامل *inactivation* نمی‌شوند. بوسیله مطالعاتی که روی افراد دارای حذفهای

کوچک در کروموزوم X و با استفاده از آنالیزهای مولکولی کروموزومهای Y, X دو ژن یافت شد که در این شرایط صدق می‌کردند: ZFY که روی کروموزوم Y قرار دارد و ژن مشابه آن روی کروموزوم X را ZFX می‌نامند و $RPS4Y$ که روی کروموزوم X قرار دارد و آلل آن روی کروموزوم را $RPS4X$ می‌نامند. با ژن ZFY آشنا هستید. (ZF مخفف *zinc finger* است) در ابتدا می‌پنداشتند که این ژن تعیین‌کننده جنسیت نر در پستانداران است (که این فرض غلط است). ژن $RPS4Y$ یک پروتئین ریبوزومی را رمز می‌کند که در ساختار ریبوزومی شرکت دارد.

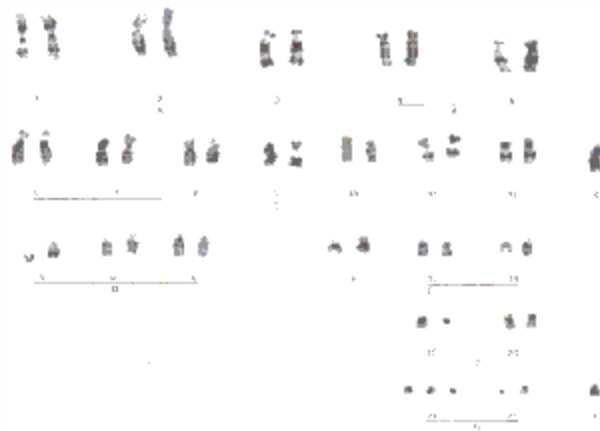
بر خلاف انسان: در موش یک سیستم جبران دوز (*dosage - compensation*) وجود دارد که دارای ژنهای مشابهی به نام $RPS4x, Zfx$ می‌باشد. در موش بر خلاف انسان این ژنها در کروموزومهای X *lyonized* در ماده‌های غیر فعال می‌شوند و در کروموزومهای Y هم فعالیت محدودی دارند. بنابراین سلولهای موش که فقط یک نسخه از این ژنها را دارند عادی خواهند بود. بنابراین، پیش‌بینی می‌کنیم که ژنوتیپ XO اگر احیانا تاثیر منفی روی سلولهای موش داشته باشد در مقایسه با تاثیراتی که همین ژنوتیپ در انسان جا می‌گذارد اندک خواهد بود. چون سلولهای موش در هر دو جنس فقط دارای یک نسخه فعال از هر یک از این ژنها می‌باشند. در واقع، جنین‌های انسانی مبتلا به سندرم *Turner* دارای 99% *parental mortality* هستند در حالیکه این عدد برای جنین‌های موش صفر است که این امر پیش‌بینی ما را تایید کرده و همچنین تفاوت بین انسان و موش را در مورد *dosage - compensation* روشن می‌سازد.

و بازوی بلند یک کروموزوم را با q نشان می‌دهیم وقتی تغییری در یک قسمت کروموزوم اتفاق می‌افتد، علامت + بعد از بازو نشان‌دهنده افزایش طول آن و علامت - نشان‌دهنده کاهش طول آن می‌باشد، مثلاً، یک جابجایی (t) که در آن قسمتی از بازوی کوتاه کروموزوم شماره 9 با قسمتی از بازوی کوتاه کروموزوم 18

جابجا شده است با $(+18p-;9p-), XX, 46$ نشان داده می شود. علامت *semicolon* (;) نشان می دهد که هر دو کروموزوم ذکر شده سانترومرهایشان را حفظ کرده اند.

تریزومی 21 (سندرم Down): $XY, +21$ یا $XX, 47$

سندرم Down در حدود 1 مورد از هر 700 نوزاد زنده مشاهده می شود.

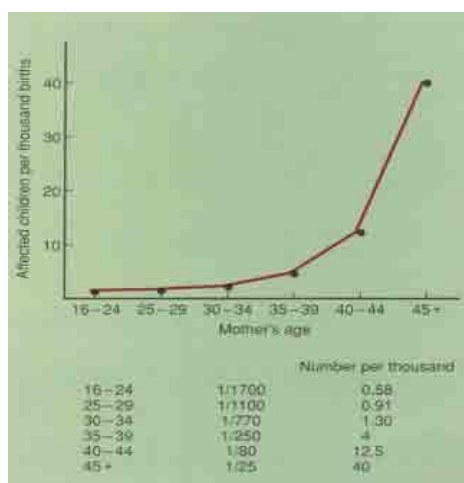


(کاریوتیپ مشخص دچار سندرم Down)



(شخص دچار تریزومی 21)

بیشتر مبتلابان دچار کمی تا قسمتی عقب ماندگی ذهنی و همچنین بیماریهای قلبی مادرزادی هستند و ریسک بالای (1٪) ابتلا به *Leukemia* حاد هستند. آنها معمولاً کوتاه قد هستند و جمجمه پهن و کوتاهی دارند. از سایر ویژگی های آنها می توان انعطاف پذیری بیش از حد مفاصل و پوست اضافی در پشت گردن را نام برد. (دکتر *John Langdon Down* در سال 1866 این بیماری را کشف کرد. این اولین سندرم در انسان بود که ناشی از یک ناهنجاری کروموزومی شناخته شد. نقش ناهنجاریهای کروموزومی در سندرم *Down* توسط *Jérôme Lejeune* (در پاریس کشف شد. او یافته هایش را در سال 1959 به چاپ رسانید. یک ویژگی جالب این سندرم ، افزایش خطر ابتلای کودکان به آن با افزایش سن مادر می باشد



(افزایش خطر ابتلای فرزند به تریزومی 21 با افزایش سن مادر)

این موضوع بیش از 25 سال قبل از کشف عامل بروز سندرم *Down* شناخته شده بود. چون هر دختر قبل از تولد تمام گامتهای آینده خود را خواهد داشت (سلولها تقسیم خود را در مرحله

dictyotene پروفاز I متوقف کرده اند) بنابراین گامتهای تولید شده پس از بلوغ همسن فرد خواهند بود. از قرار معلوم، احتمال جدا نشدن کروموزومهای 21 از یکدیگر در سلولهای مسن بیشتر از سلولهای جوان است. بر خلاف گزارشات قبلی، رابطه معنی داری بین احتمال وقوع سندرم Down و سن پدر وجود ندارد.

تریزومی 18 (سندرم Edward): +18, XY یا 47,XX

سندرم Edward در 1 مورد از هر 10000 نوزاد زنده مشاهده می شود.



(کودک با تریزومی 18).

اغلب بیماران دختر هستند که حدود 80 تا 90 درصد آنها تا رسیدن به سن 2 سالگی می میرند. بیماران معمولاً دارای بینی و دهان کوچک، فک پایین عقب رفته، گوش های غیر عادی و فاقد خطوط بندها در انگشتان می باشند. در مفاصل انتهایی انگشتان حرکت محدودی وجود دارد و انگشتان کوچک و سیابه طوری قرار می گیرند که با دو انگشتان میانی همپوشانی دارند. سندرم Edward معمولاً عقب ماندگی شدید ذهنی همراه است.

تریزولی 13 (سندرم Patau): $XY, +13$ یا $47, XX$ و سایر ناهنجاریهای

:trisomic

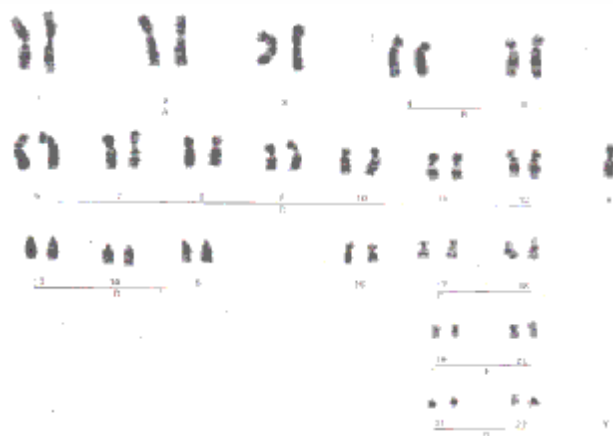
سندرم Patau در هر 1 مورد از 25000 نوزاد زنده مشاهده می شود ویژگی های تشخیصی عبارتند از : کام شکاف دار، لب شکاف دار، ناراحتی های قلبی مادرزادی *polydactyly* و عقب ماندگی شدید ذهنی. نرخ مرگ در سال اول زندگی بسیار بالاست.

تریزومی های اتوزومی (غیر جنسی) دیگری نیز شناخته شده اند ولی بسیار نادرند که شامل تریزولی $8 (XY, +8)$ یا $47, XX$ و سندرم *cat's eye* که تریزومی یک کروموزوم ناشناخته و کوچک *acrocentric* است ($XY, [+acrocentric]$ یا $47, XX$) می باشند. آنئوپلوئیدهای مختلفی که در آنها کروموزومهای جنسی درگیر هستند شناخته شده است.

سندرم *Turner*: $45, X$

حدود یک نوزاد از هر 10000 نوزاد دختر متولد شده زنده، به سندرم *Turner* مبتلاست. این سندرم و همچنین حالت های $XY, -21$ یا $45, XX$ و $XY, -22$ یا $45, XX$ تنها ناهنجاریهای *nonmosaic*، غیر کشنده و *monosomic* شناخته شده در انسان هستند.





(کاریوتیپ فرد مبتلا به سندرم $Turner(XO)$ هر چند مبتلایان به سندرم $Turner$ هوش تقریباً نرمالی دارند ولی دارای

تخمدان های ناقص (فاقد رشد کامل)

