

ANOMALII CROMOZOMIALE NUMERICE

Cariotipul Normal

Cariotip normal masculin 46,XY.

46 = nr total de cromozomi total
XY = cromozomi sexuali

Cariotip normal feminin 46,XX.

46 = nr total de cromozomi total
XX = cromozomi sexuali

Gametogeneza normală produce gameți echilibrați genetic ($n=23$), care prin fuzionare, formează zigoți normali, diploizi ($2n = 46,XX$ sau $46,XY$).

Anomaliile cromozomiale pot fi definite ca modificări ce alterează numărul și structura normală a cromozomilor.

ANOMALII CROMOZOMIALE

- **Numerice**
 - Poliploidii
 - Aneuploidii
- **Strutturale**

Pentru modificările de număr, cariotipul (formula citogenetică) se notează în următoarea ordine: 1) numărul total de cromozomi, 2) toți cromozomii sexuali și 3) autozomul/autozomii suplimentari (cu semnul + înainte) sau absenți (cu semnul - înainte), toate trei separate prin virgule.

45,X – 45 de cromozomi cu un singur cromozom sexual, cromozomul X.

47,XY,+13 – număr total de cromozomi 47, dintre care doi cromozomi sexuali (X și Y) și un cromozom 13 suplimentar.

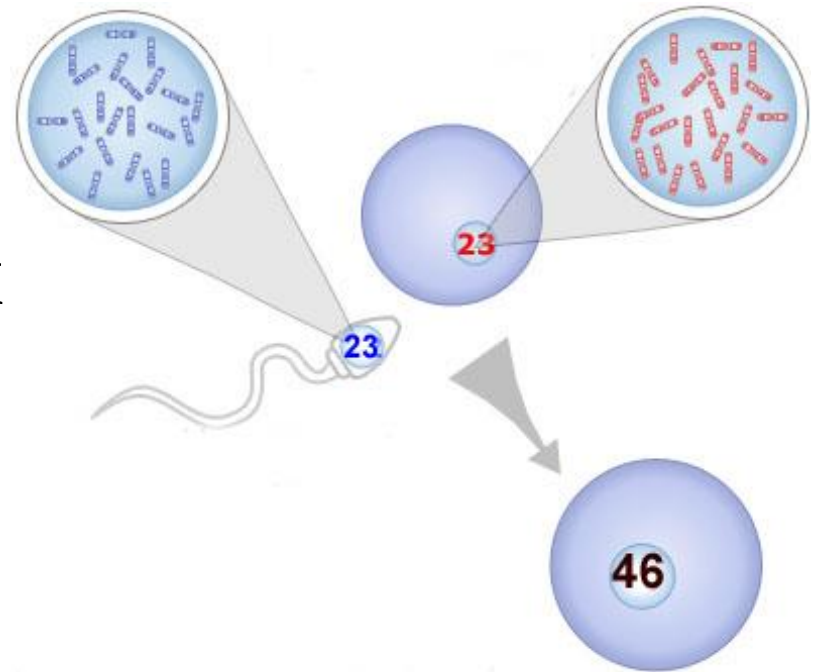
47,XYY – număr total de cromozomi 47, dintre care trei cromozomi sexuali (un cromozom X și doi cromozomi Y).

Poliploidii

- **Poliploidiile** se referă la prezența suplimentară a unuia sau mai multor seturi haploide ($n=23$) de cromozomi, modificând profund cantitatea de material genetic, ceea ce determină alterări majore ale fenotipului.
- Cele mai frecvente forme poliploide sunt:
 - **triploidia** ($3n=69$ de cromozomi)
 - **tetraploidia** ($4n=92$ de cromozomi)

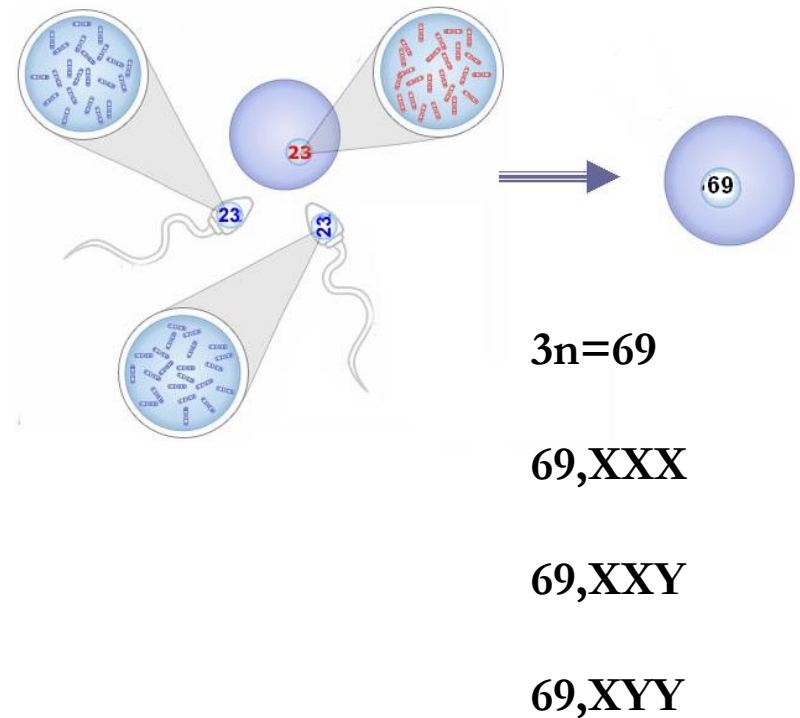
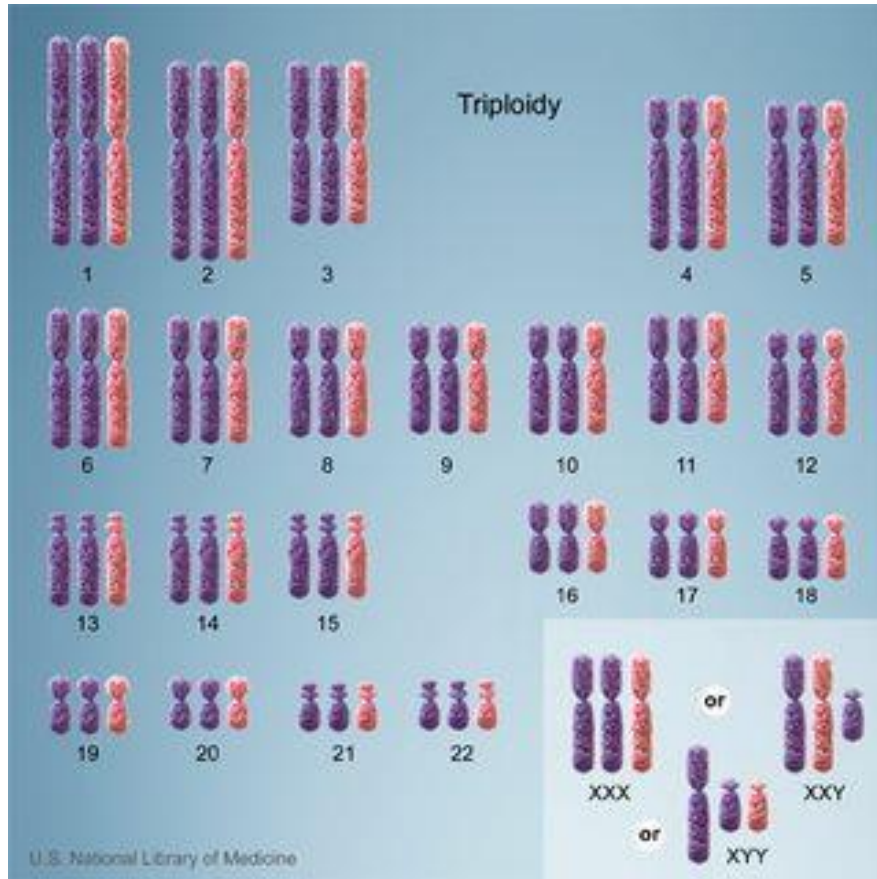
Prođușii de concepție poliploizi sunt pierduți în primele săptămâni de sarcină (avorturi spontane), ajungând foarte rar să supraviețuiască până la termen, prezentând multiple malformații viscerale.

Ovul		Spermatozoid		ZIGOT
23,X	+	23,Y	=	46,XY - M
23,X	+	23,X	=	46,XX - F



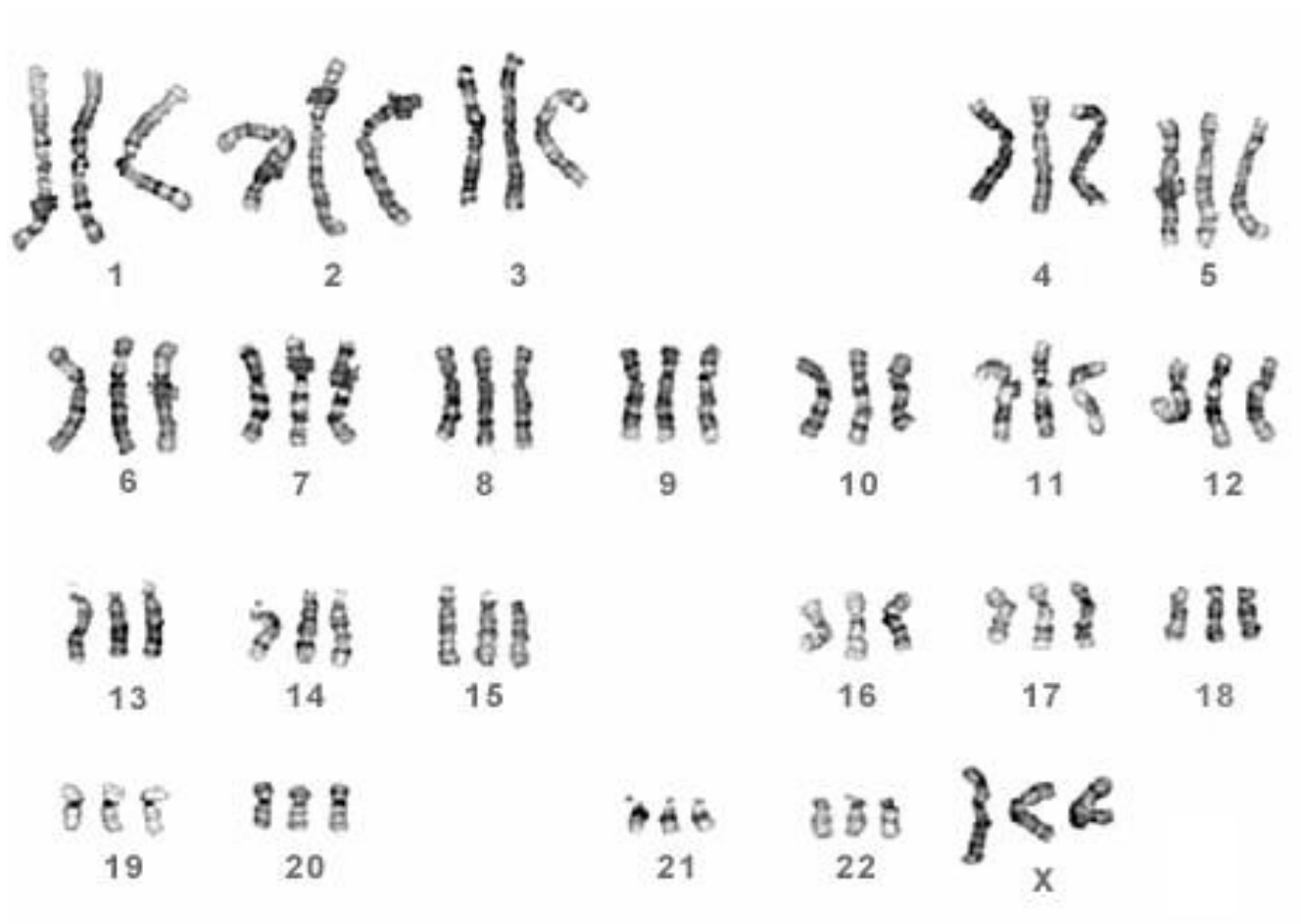
POLIPLOIDIA

Triplodia $3n = 69$



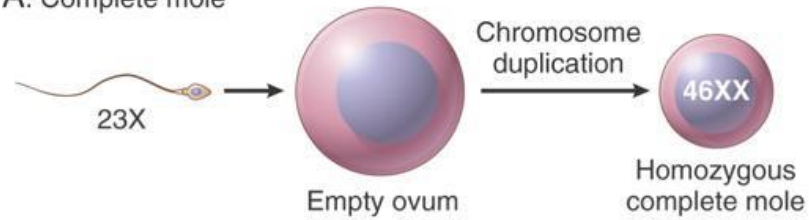
Cauze: dispermia (fecundarea unui ovul de către doi spermatozoizi) și unirea unui gamet anormal, diploid ($2n$), cu un gamet normal (n).

Triplodia $3n = 69$

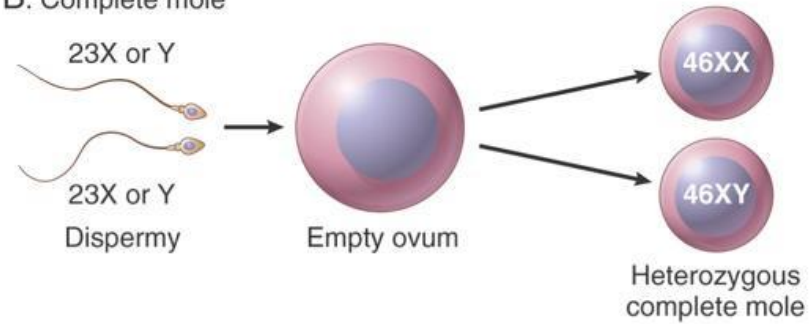


69,XXX

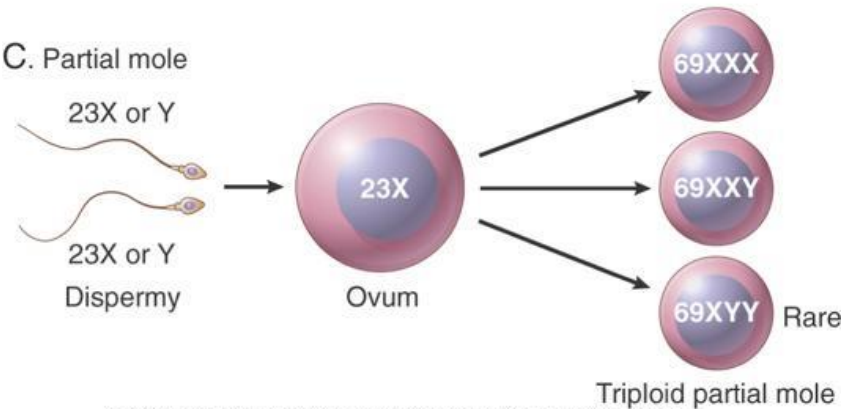
A. Complete mole



B. Complete mole



C. Partial mole



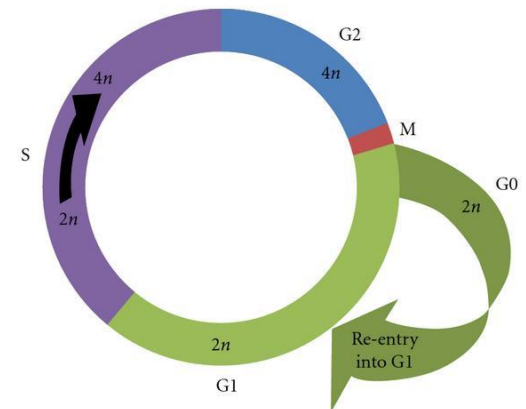
TETRAPLODIE $4N = 92$



92,XXYY

MECANISME:

- fuziunea celulară
- fenomenul de derapaj mitotic (anomalie mitotică în care nu se mai parcurge anafaza, telofaza și citokineza, producându-se astfel o celulă tetraploidă cu un singur nucleu și doi centrozomi)
- anomalii în procesul de citokineză



Aneuploidii

Aneuploidiile = aberațiile cromozomiale caracterizate prin absența sau prezența suplimentară a unuia sau mai multor cromozomi în setul diploid al unei celule

NULISOMIA - absența unei perechi de cromozomi din setul diploid ($2n-2$)

MONOSOMIA - pierderea unui cromozom dintr-o pereche ($2n-1$)

TRISOMIA - un cromozom este prezent în trei copii în loc de două ($2n+1$)

TETRASOMIA - prezența a patru cromozomi la o pereche ($2n+2$)

PENTASOMIA - prezența a cinci cromozomi la o pereche ($2n+3$).

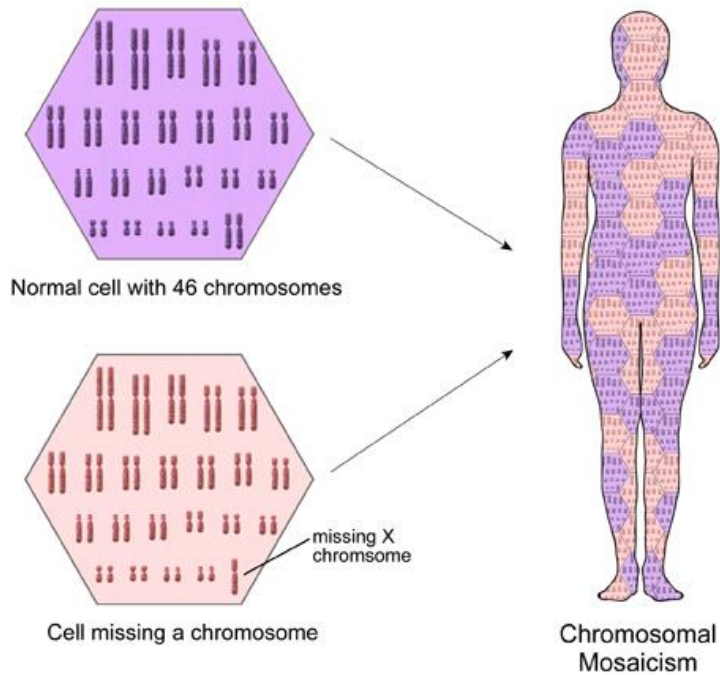
Aneuploidii

Cei mai mulți embrioni cu trisomii autozomale sunt eliminați ca avorturi spontane; numai o parte din cei cu trisomie 21 – sindromul Down, trisomie 18 – sindromul Edwards și trisomie 13 – sindromul Patau continuă dezvoltarea până la termen și apar în populația de nou - născuți.

Trisomiile cromozomilor sexuali (XXY, XXX, XYY) au mai puține efecte negative asupra procesului dezvoltării. Trisomia XXY este asociată sindromului Klinefelter.

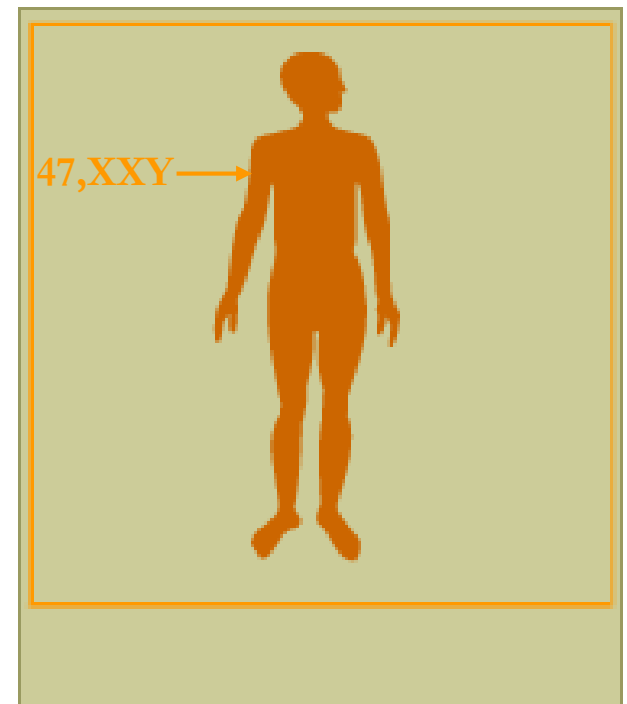
Aproximativ 50% dintre produșii de concepție pierduți ca avorturi spontane în primul trimestru de sarcină au modificări cromozomiale, cele mai frecvente fiind trisomiile autozomale, urmate de monosomia X și poliploidii.

Monosomie în mozaic (coexistența a cel puțin 2 linii celulare diferite)



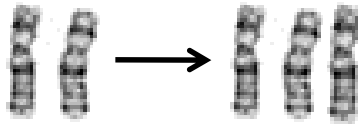
U.S. National Library of Medicine

Trisomie liberă și omogenă

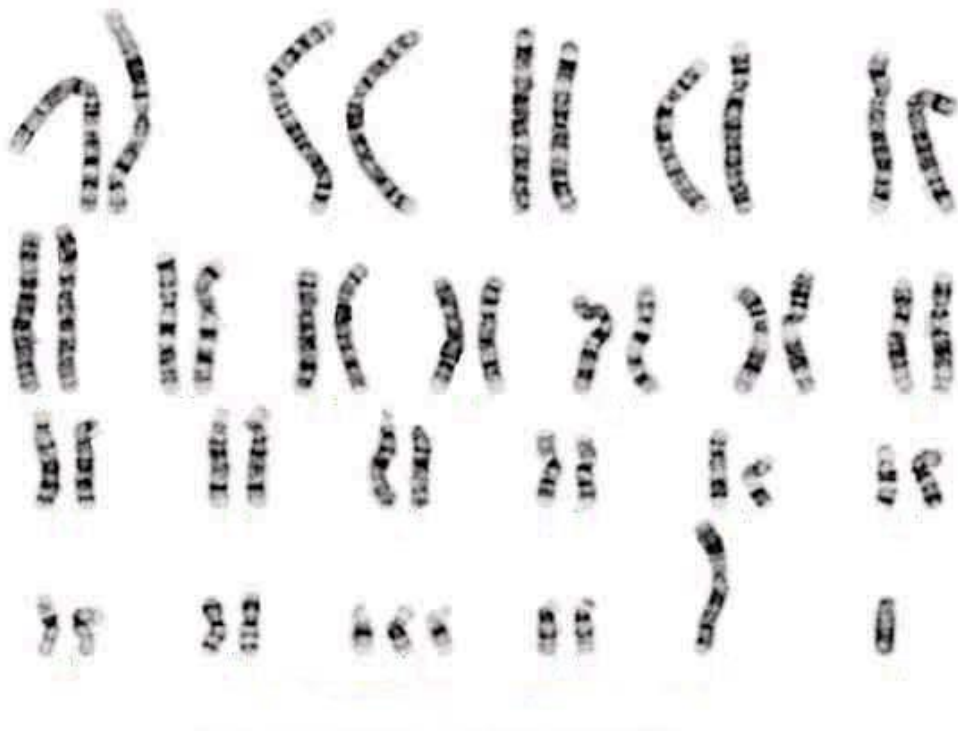


TRISOMIE

$$2n+1 = 47$$



Trisomia 21

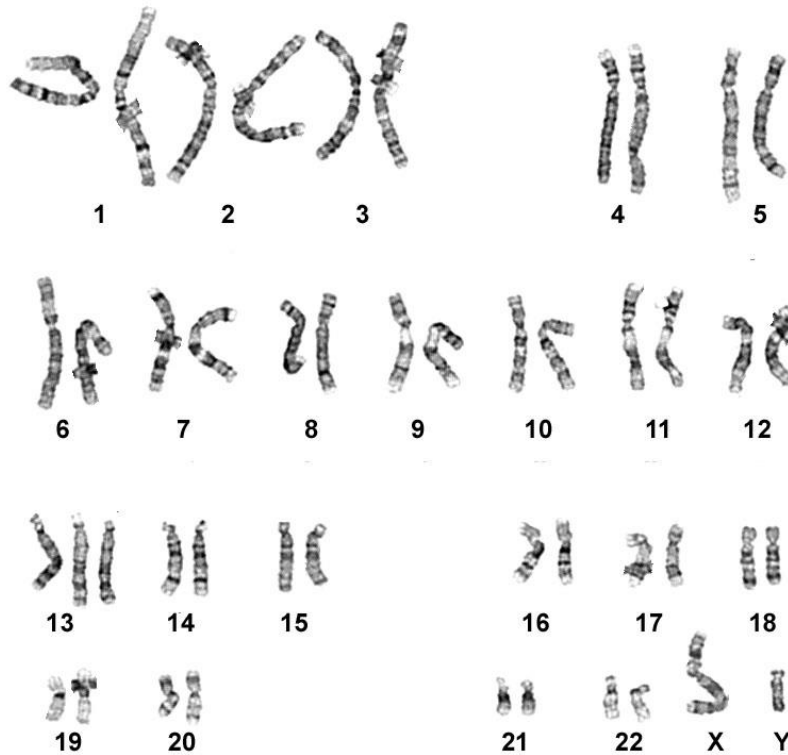


47,XY,+21

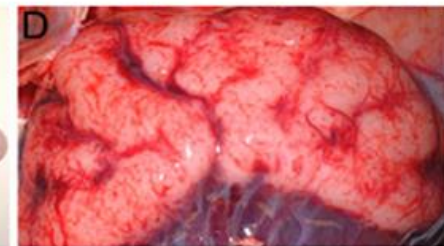


Sindrom Down

Trisomia 13

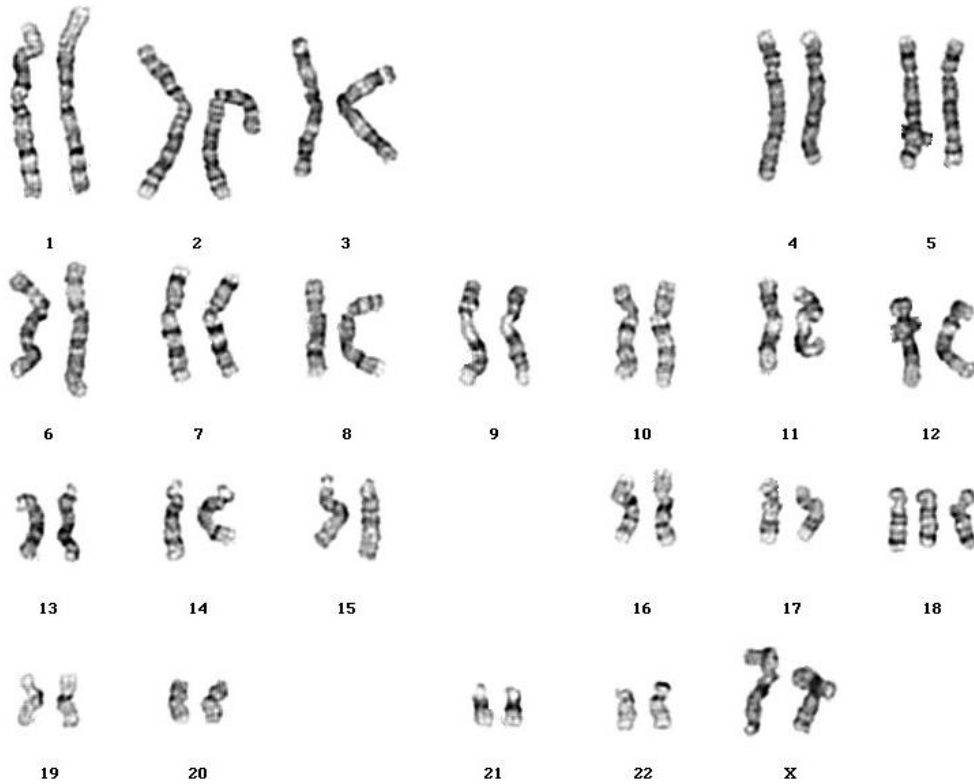


47,XY,+13



Sindrom Patau

Trisomia 18



47,XX,+18



sindrom Edwards

Monosomia X

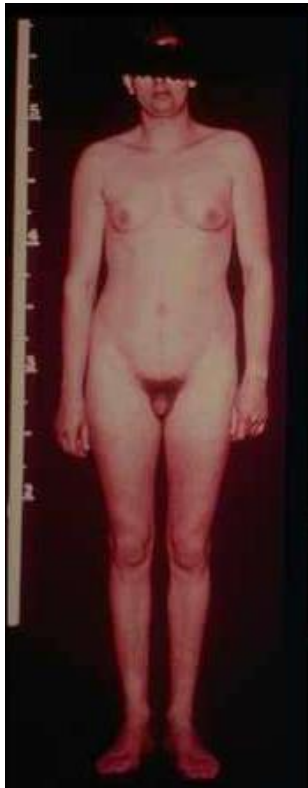


45,X

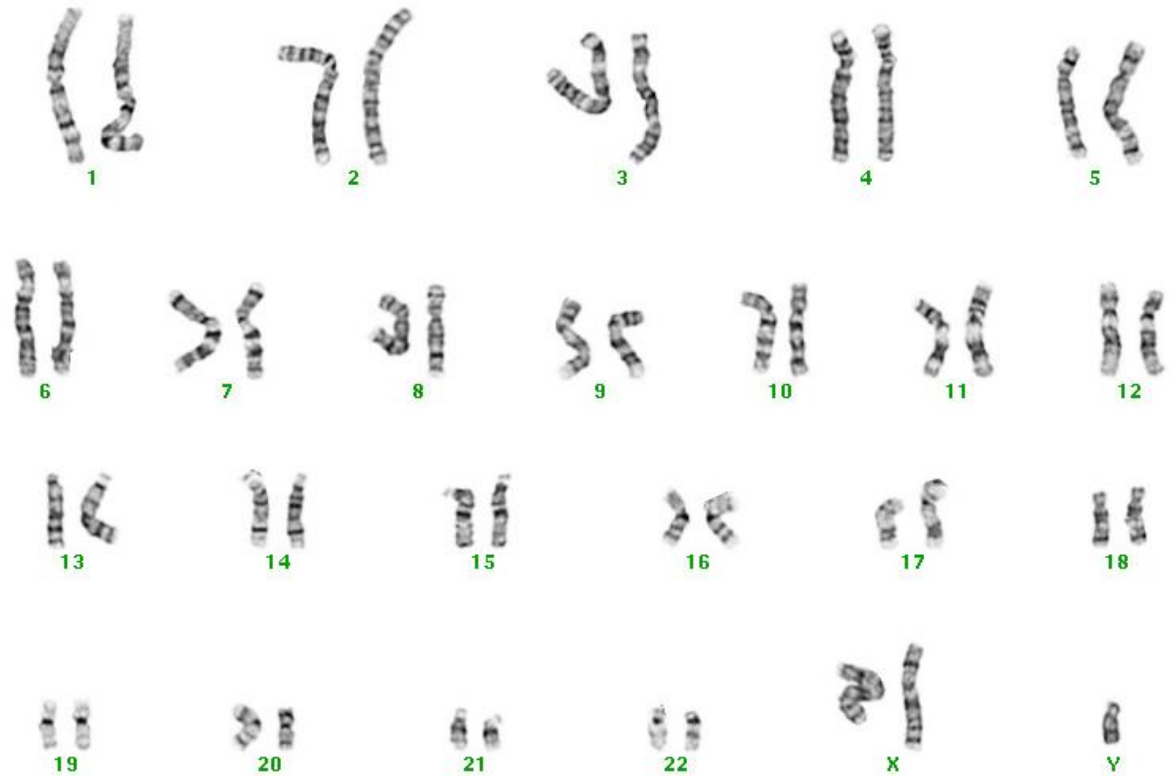


Sindrom Turner

Trisomia XXY

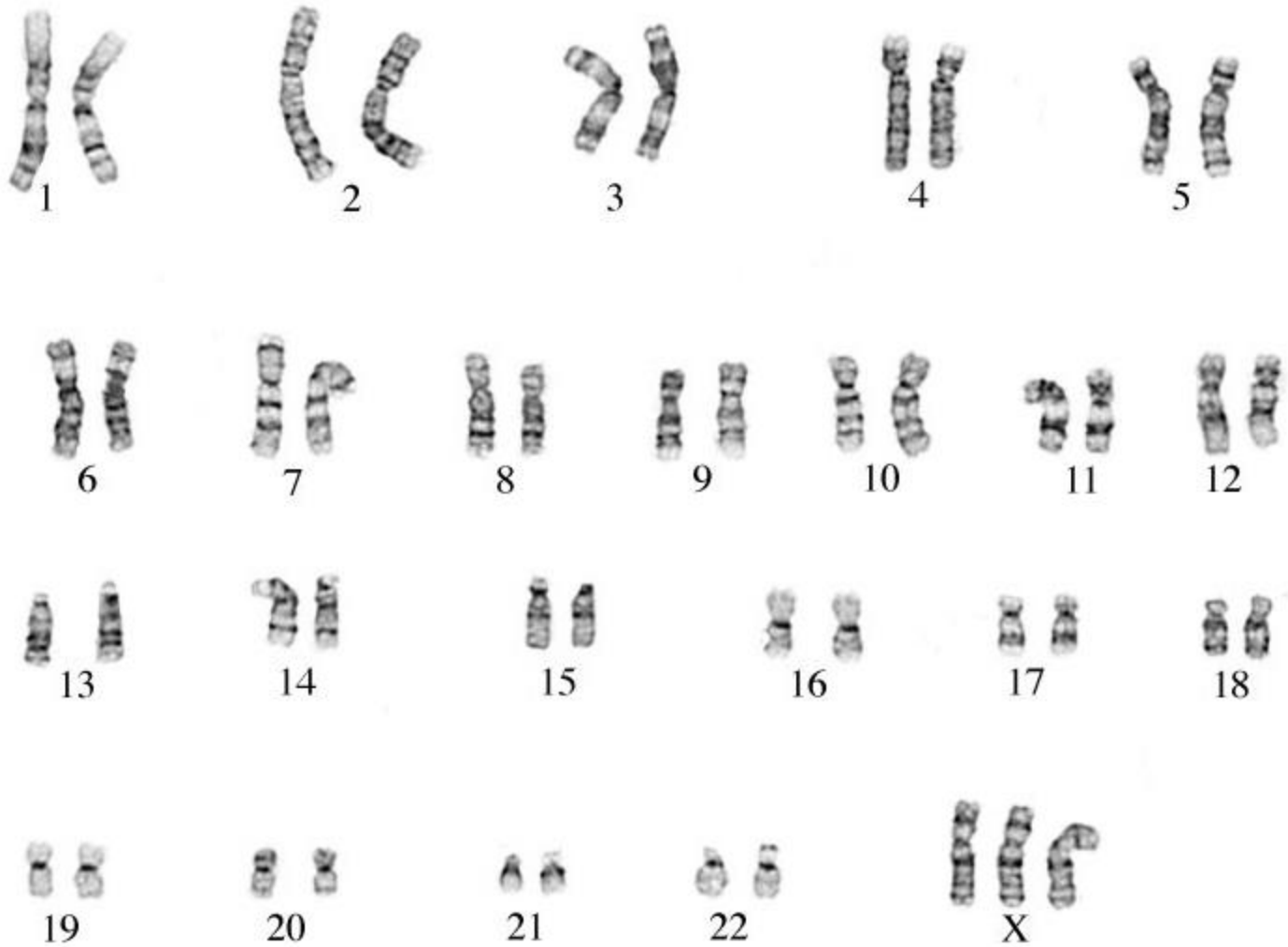


Sindrom Klinefelter



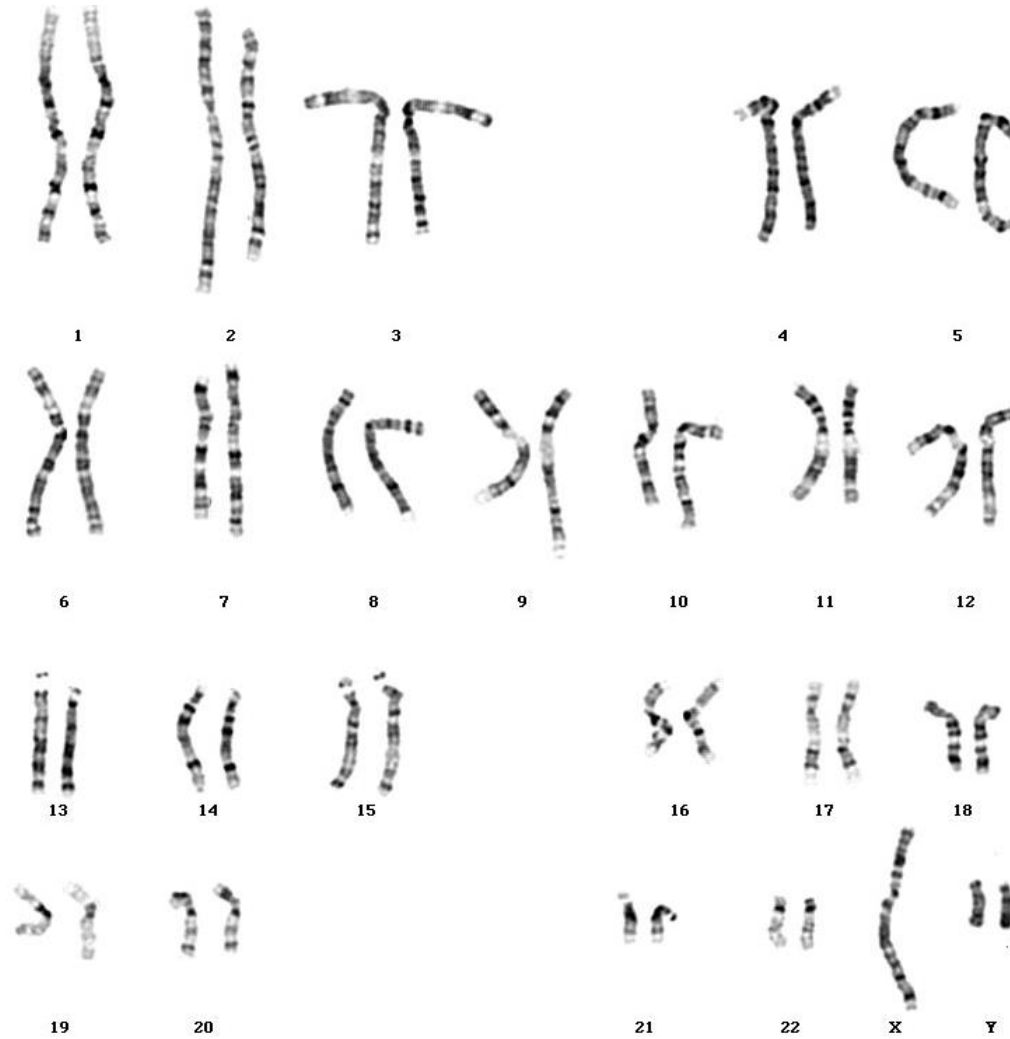
47,XXY

Trisomia XXX



47,XXX

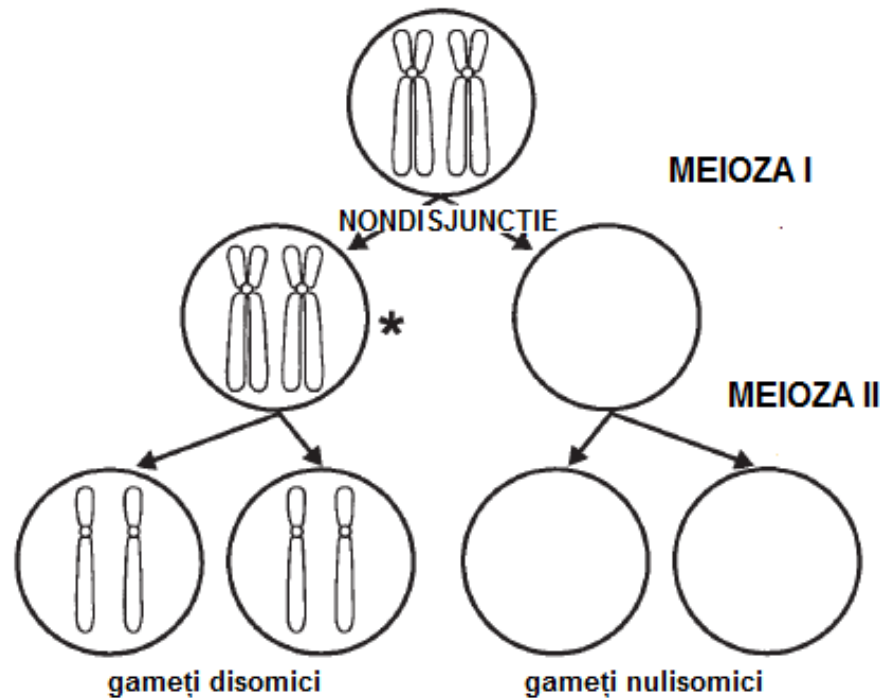
Trisomia XYY



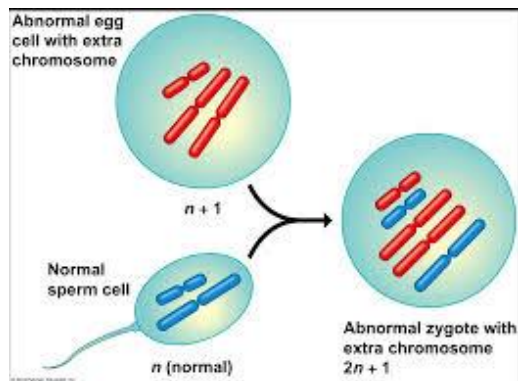
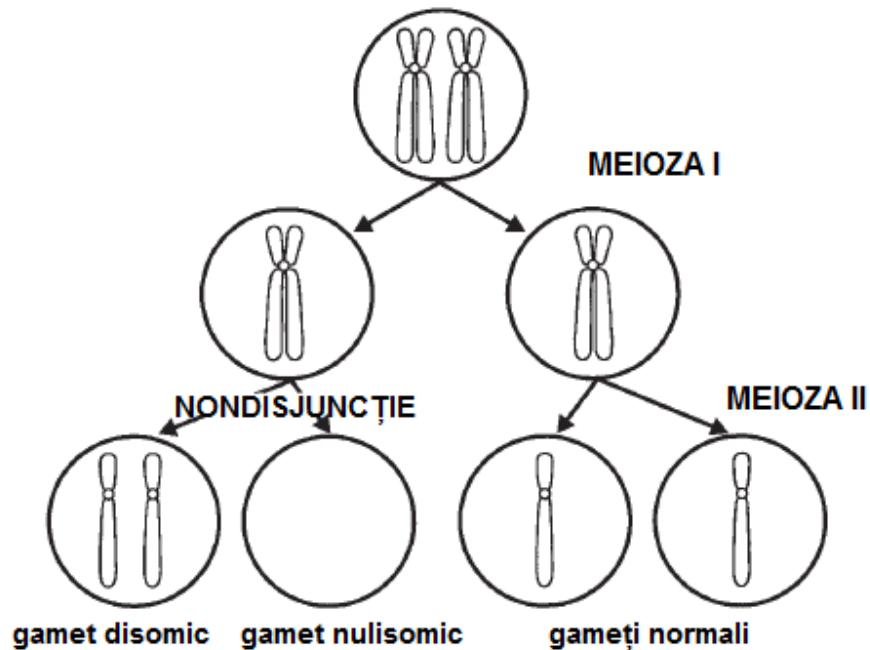
47,XYY

NONDISJUNCȚIA CROMOZOMILOR ÎN MEIOZA I SAU A CROMATIDELOR SURORI ÎN MEIOZA II - CAUZA MAJORĂ A ANEUPLOIDIILOR (TRISOMIILOR ȘI MONOSOMIILOR), care determină formarea de gameți dezechilibrați genetic cu 24 de cromozomi (disomici) sau cu 22 cromozomi (nulisomici).

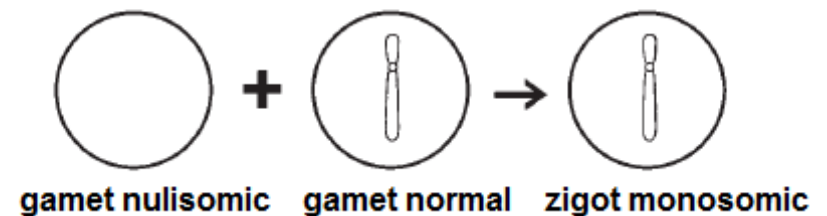
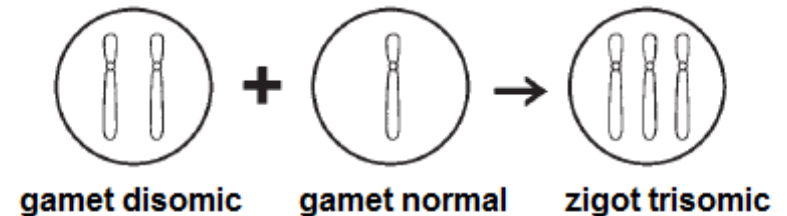
Nondisjuncția survine în meioza I - toți gameții vor fi anormali



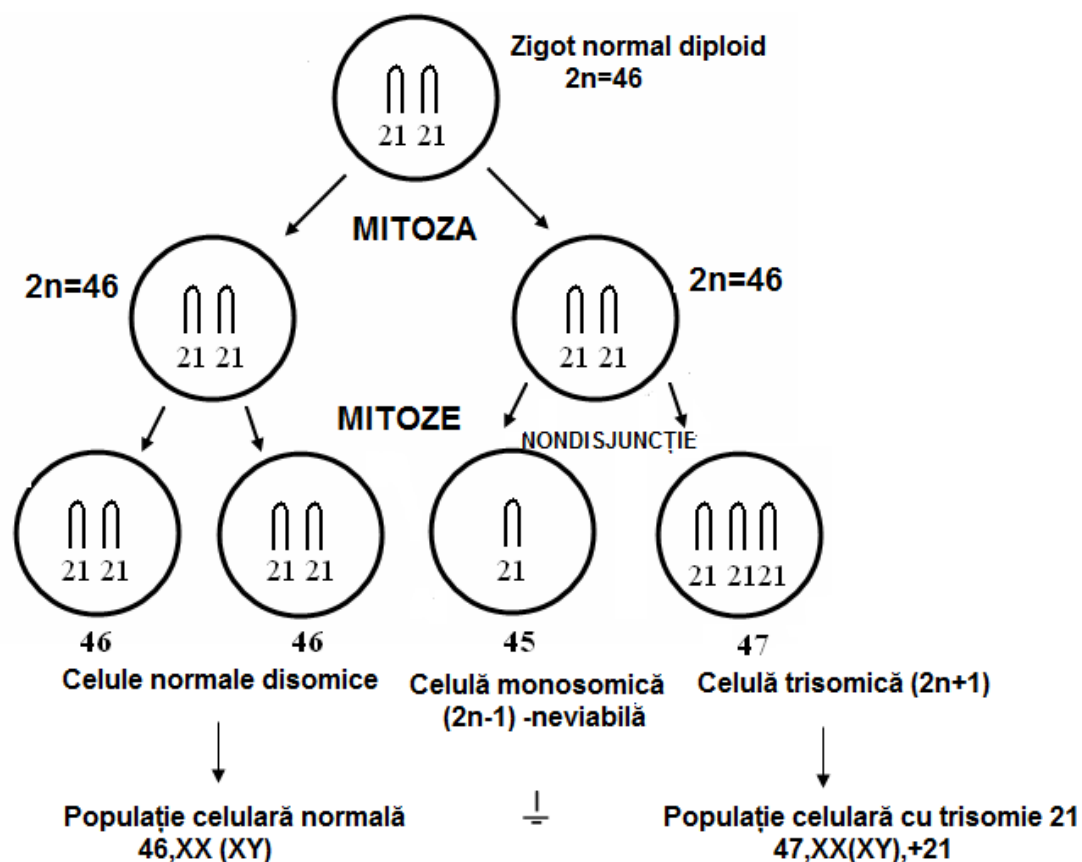
Dacă nondisjuncția survine în meioza II, jumătate dintre gameți vor fi normali și jumătate anormali .



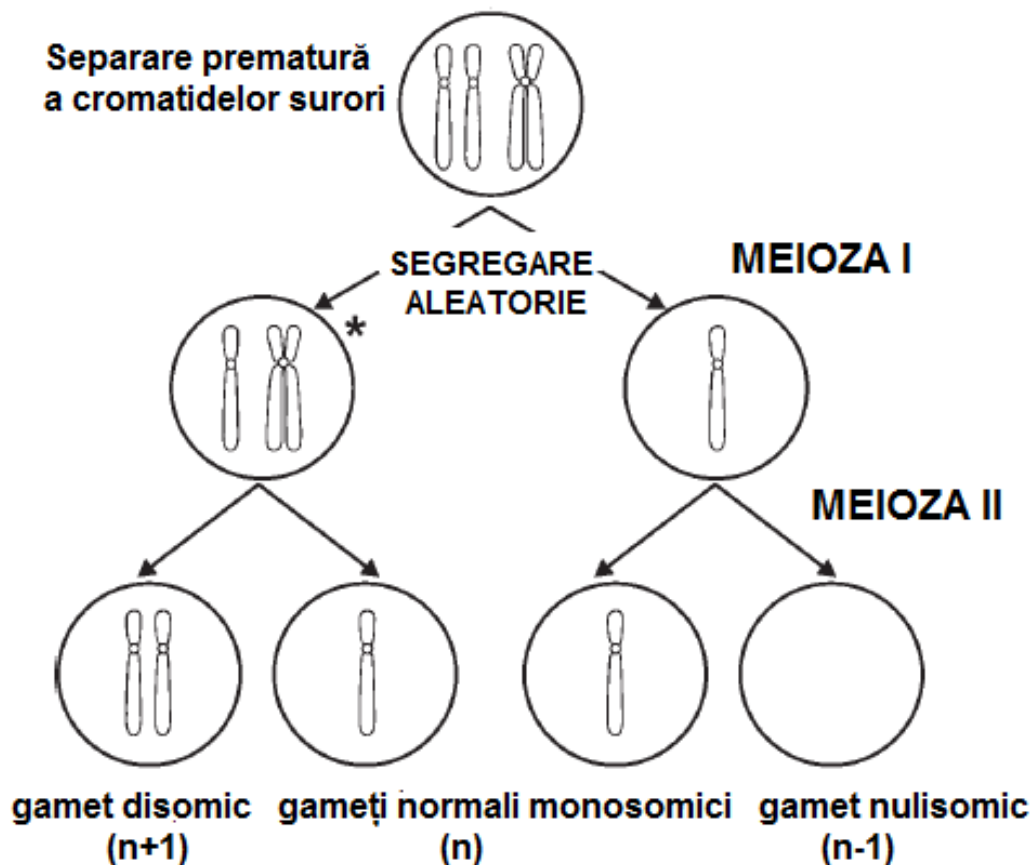
Prin unirea unui gamet anormal cu unul normal se formează un zigot aneuploid.



Nondisjunția poate surveni postzigotic generând aneuploidii în mozaic (coexistența a cel puțin două linii celulare diferite).

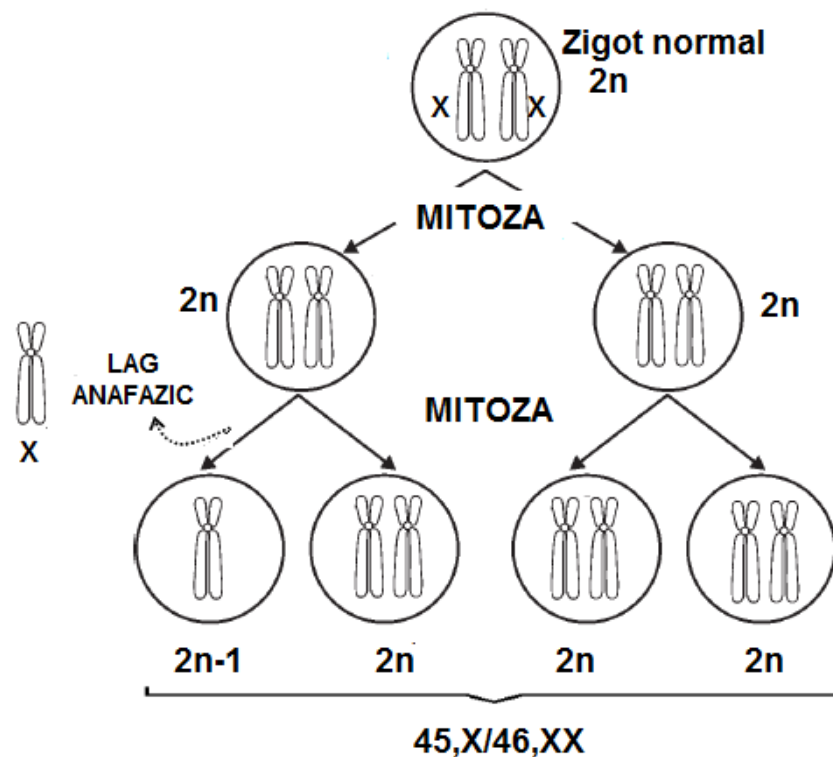


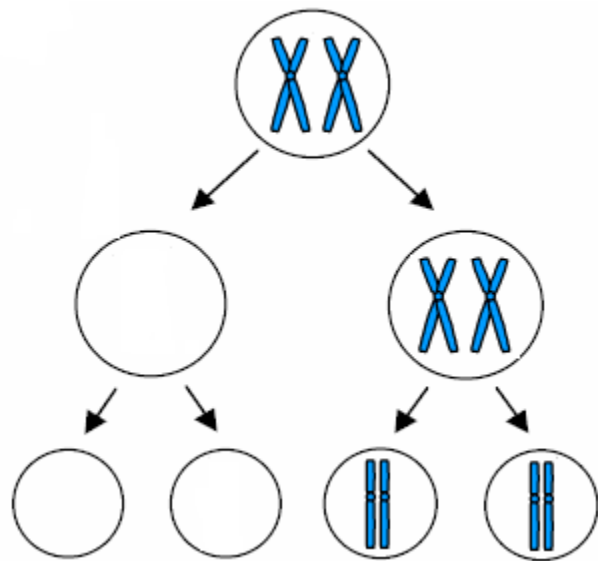
Separarea prematură a cromatidelor surori poate determina apariția unor gameți anormali (pierderea precoce a coeziunii centromerice și a chiasmei.)



Monosomiile mai pot fi cauzate și de întârzierea anafazică (lag anafazic), care constă în blocarea migrării sau reducerea vitezei de migrare a unui cromozom din placa metafazică, ceea ce duce la pierderea lui din nucleu.

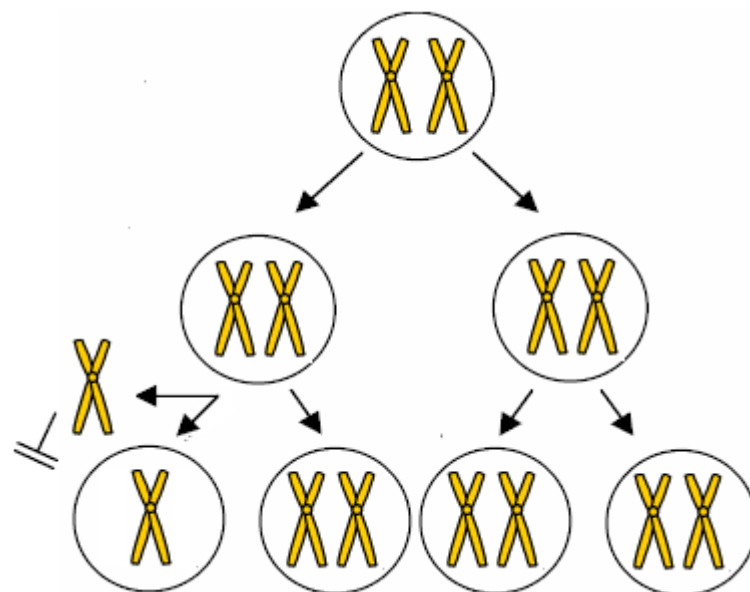
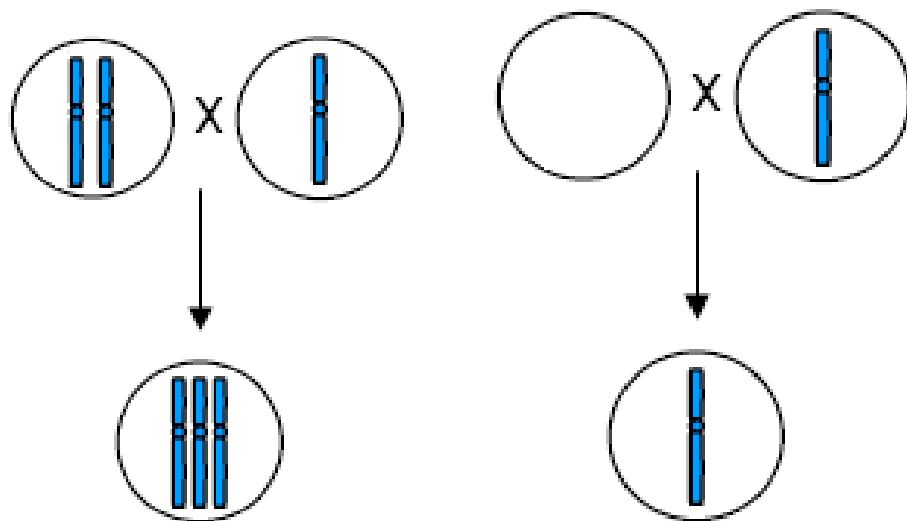
Fenomenul de lag anafazic postzigotic conduce la variante în mozaic: coexistența a două linii celulare, una monosomică ($2n-1$) și una normală ($2n$)



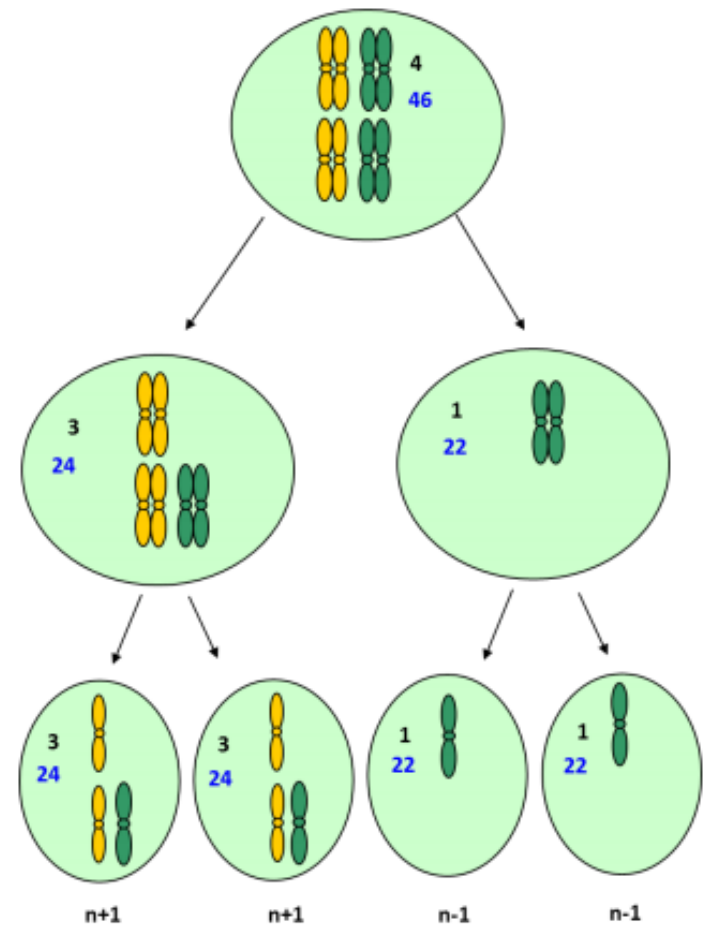
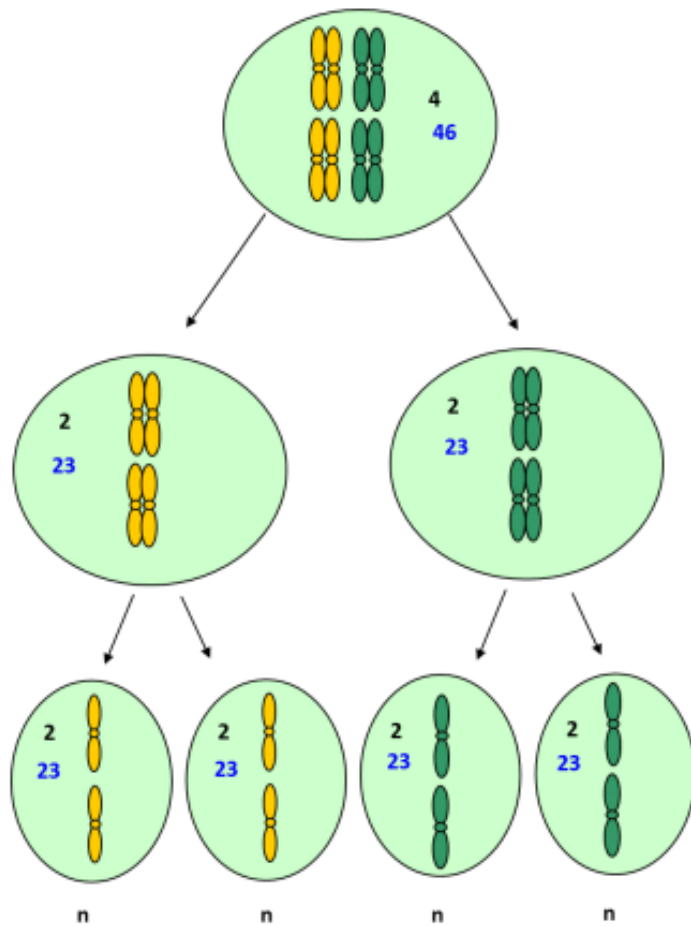


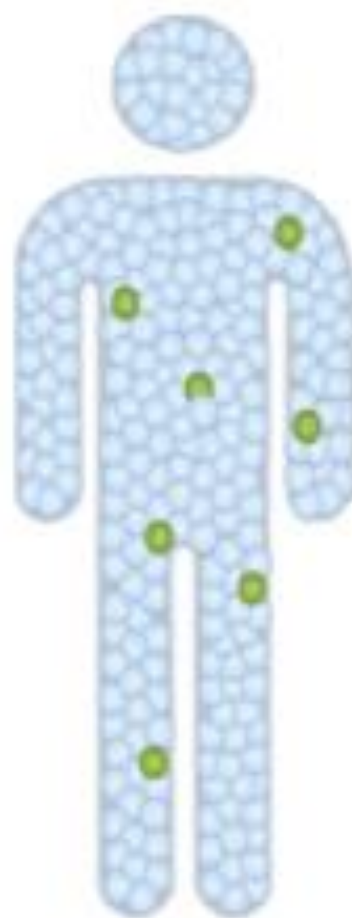
Mecanisme de producere

- nondisjunctia cromozomiala
- lagul anafazic

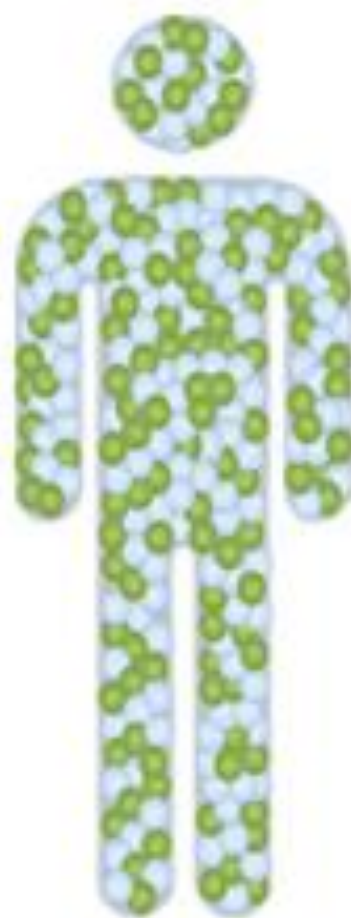


MEIOTIC NON-DISJUNCTION





low-level
mosaicism



1/2 abnormal
cells



high-level
mosaicism

