

Kromosomeista ja niiden merkityksestä ja muutoksista

Kromosomi on geenipakkaus

DNA:n replikaatio kahdentaa geneettisen aineksen

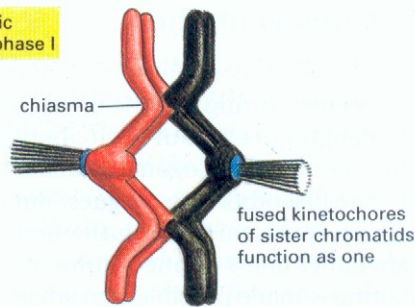
Mitoosi jakaa sen tasan **1:1** ja tässä kromosomit ovat tärkeitä.

Meioosissa pakkaus on myös keskeinen: gameetteihinhan pitää jakaa puoletromosomeista (jako **1:1:1:1**)

Mitoosin, meioosin ja kromosomien “tehtävä”:

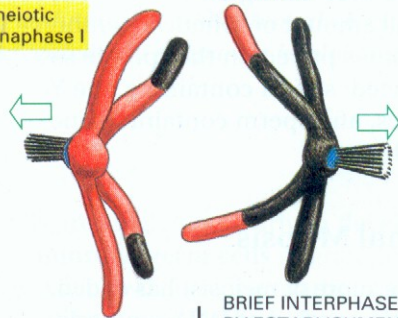
annostella geenit tytärsoluille/gameeteille ja pitää *annokset* vakioina

meiotic
metaphase I



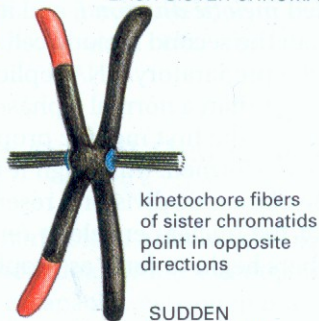
chiasma
fused kinetochores
of sister chromatids
function as one
↓
ARMS OF SISTER
CHROMATIDS BECOME
UNGLUED

meiotic
anaphase I



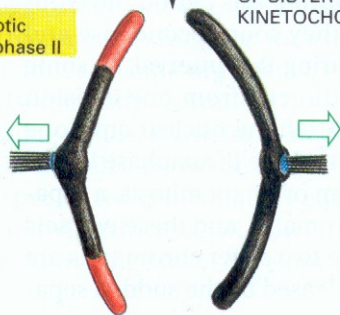
↓
BRIEF INTERPHASE FOLLOWED
BY ESTABLISHMENT OF
SEPARATE KINETOCHORES ON
EACH SISTER CHROMATID

meiotic
metaphase II



kinetochore fibers
of sister chromatids
point in opposite
directions
↓
SUDDEN
DETACHMENT
OF SISTER
KINETOCHORES

meiotic
anaphase II



Meioosissa kromosomit segregoituvat tutun mallin mukaan, ensin vastinkromosomien kinetokorit omiin napoihinsa (halkeamatta) ja sitten sisarkromosomit omiinsa, siten että kinetokori halkeaa.

Jos kinetokori ei halkea toisessa jaossa, tulee gameettiin yhden sijasta kaksi edustajaa ao. kromosomista, eikä se ole mikään hyvä asia.

Yleissääntö “liian kanssa pärjää” ei päde tässä, se koskee vain rahaa ja tavaraa.

Näkyvällä *kromosomilla* on paljonkin käyttöä:
metafaasikromosomien tyypityksellä päästään pitkälle
(mihin?):

karyotyypit

evoluutio: kromosomit ovat lajispesifisiä

prenataalidiagnostiikka

<http://www.pathology.washington.edu/galleries/Cytogallery/>

Cytogenetics Gallery

Cytogenetics

Introduction

What is a chromosome?

Human Karyotypes/Spreads

Cytogenetic Abnormalities

Constitutional

Acquired

Mammal Examples

Mouse Karyotype

Mouse Idiogram

Methods of chromosome visualization

Banding Patterns

Fluorescence In-Situ Hybridization (FISH)

FISH Examples

FISH Cartoon

Normal Human Karyotypes and Spreads:

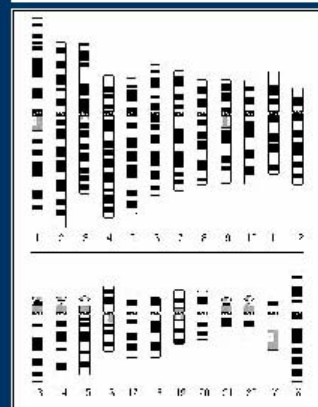
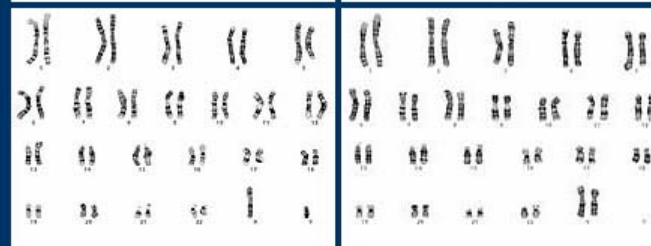
Chromosome spread with chromosomes shown by bright field G-banding

Karyotype shown by bright field G-banding of chromosomes

Idiogram of G-banded chromosome

Male

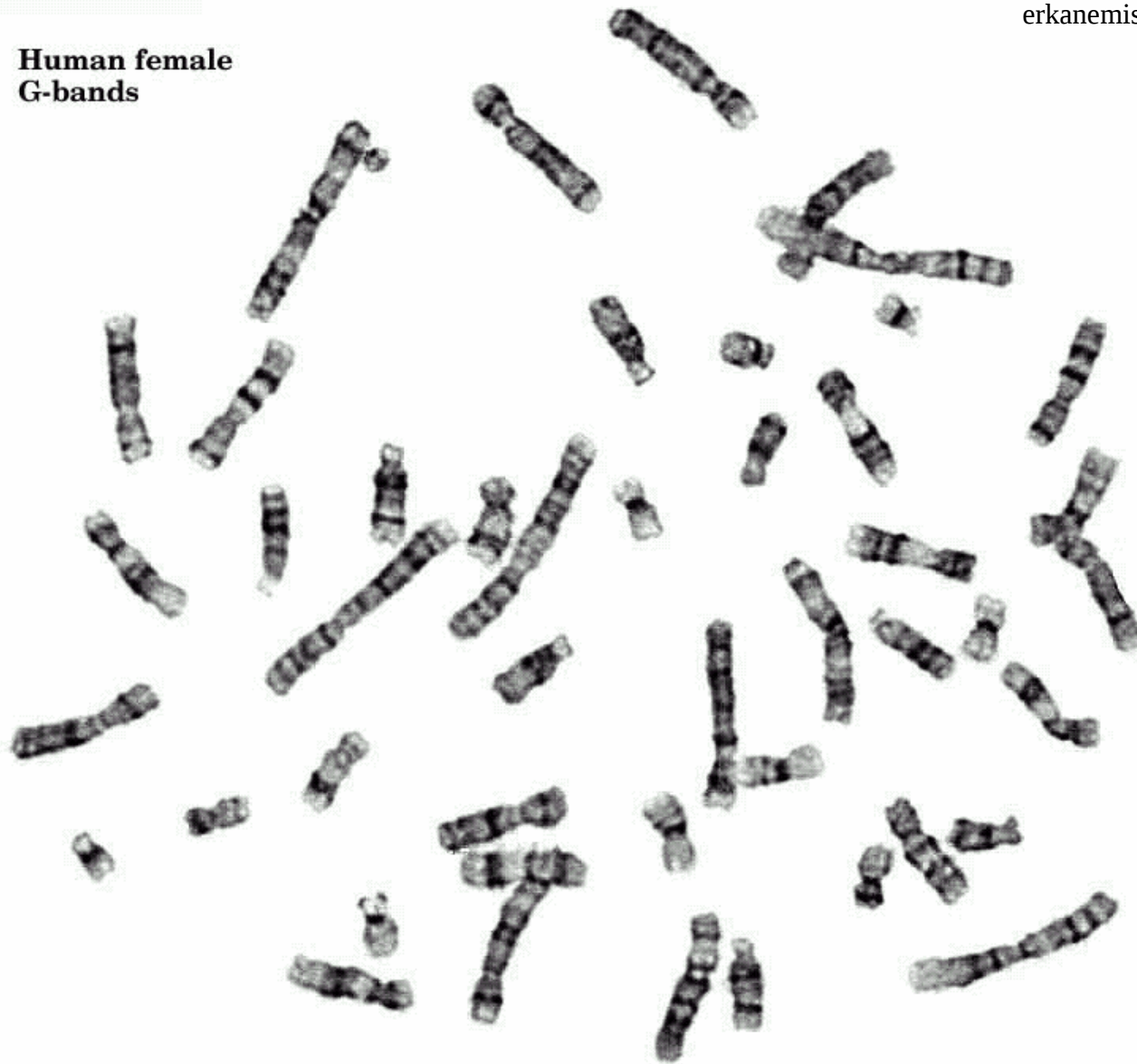
Female



Same as for male (but without the Y)

**Human female
G-bands**

Metafaasi, pysäytetty myrkyllä (Colcemid)
ennen kromatidien (tytärkromosomien)
erkanemista; värjätty Giemsaalla



**Human male
G-bands**



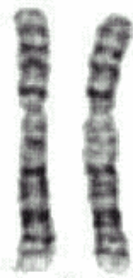
**Human male
G-bands**



Human female
G-bands



1



2



3



4



5



6



7



8



9



10



11



12



13



14



15



16



17



18



19



20



21



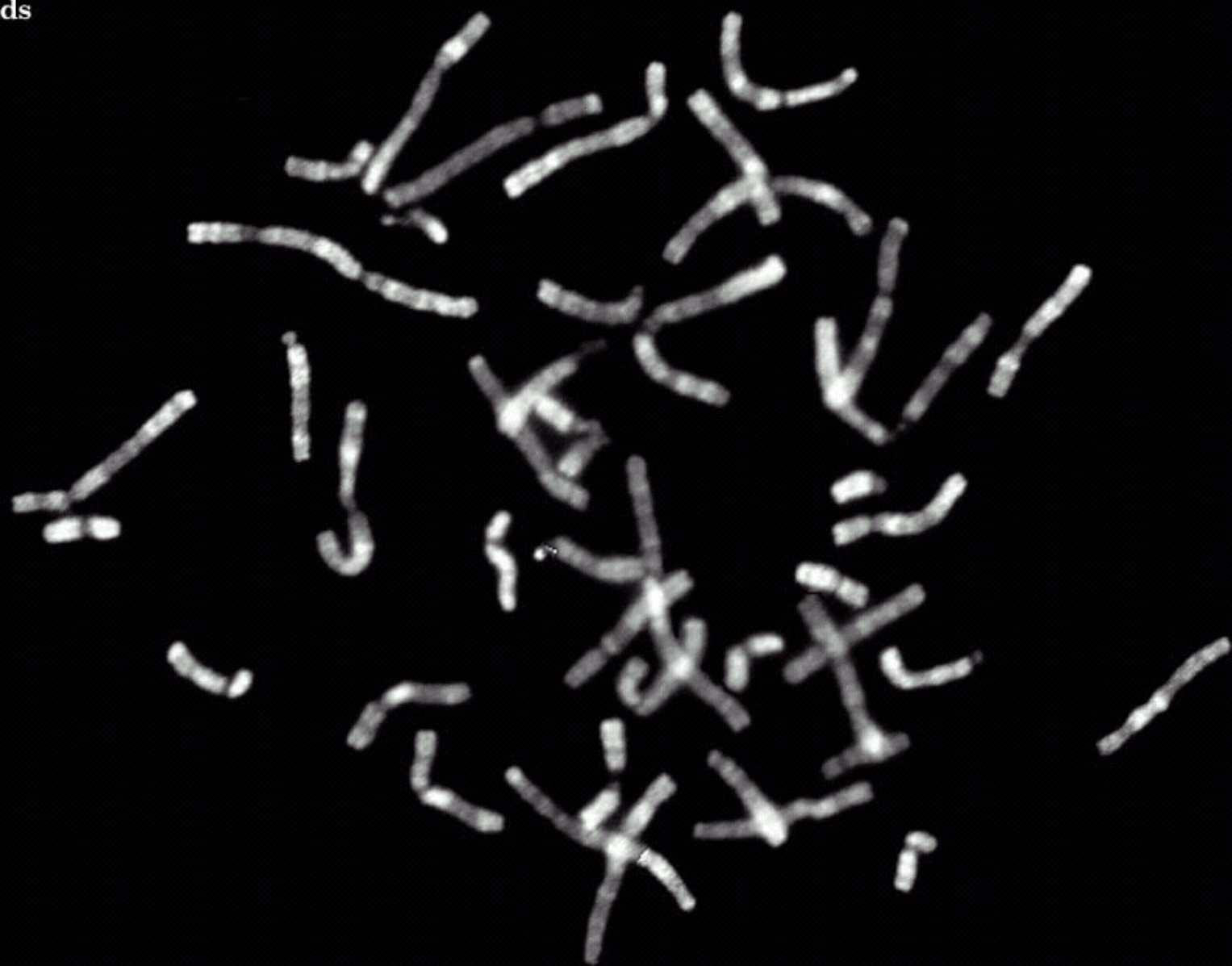
22



X

Y

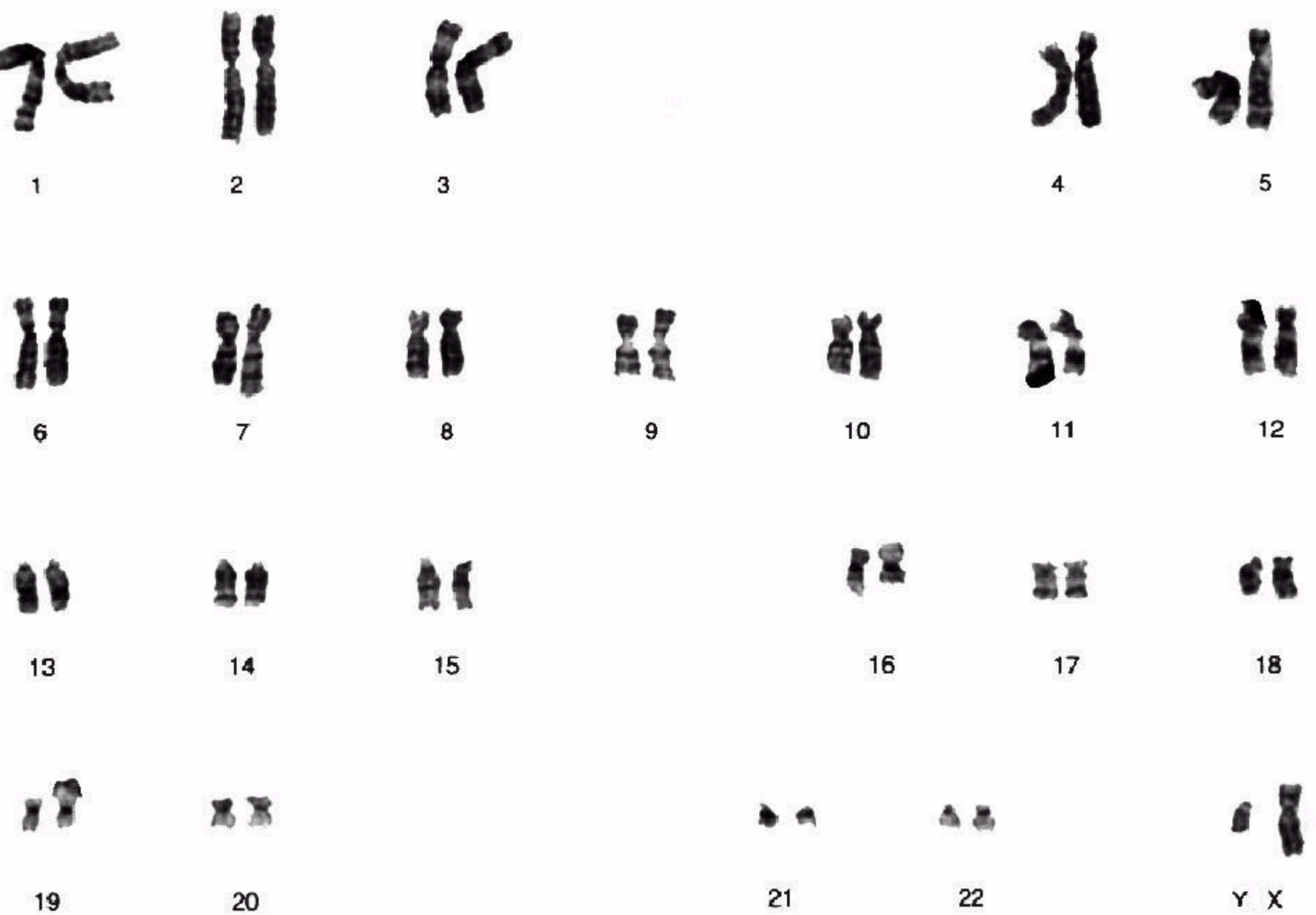
Human male
R-bands

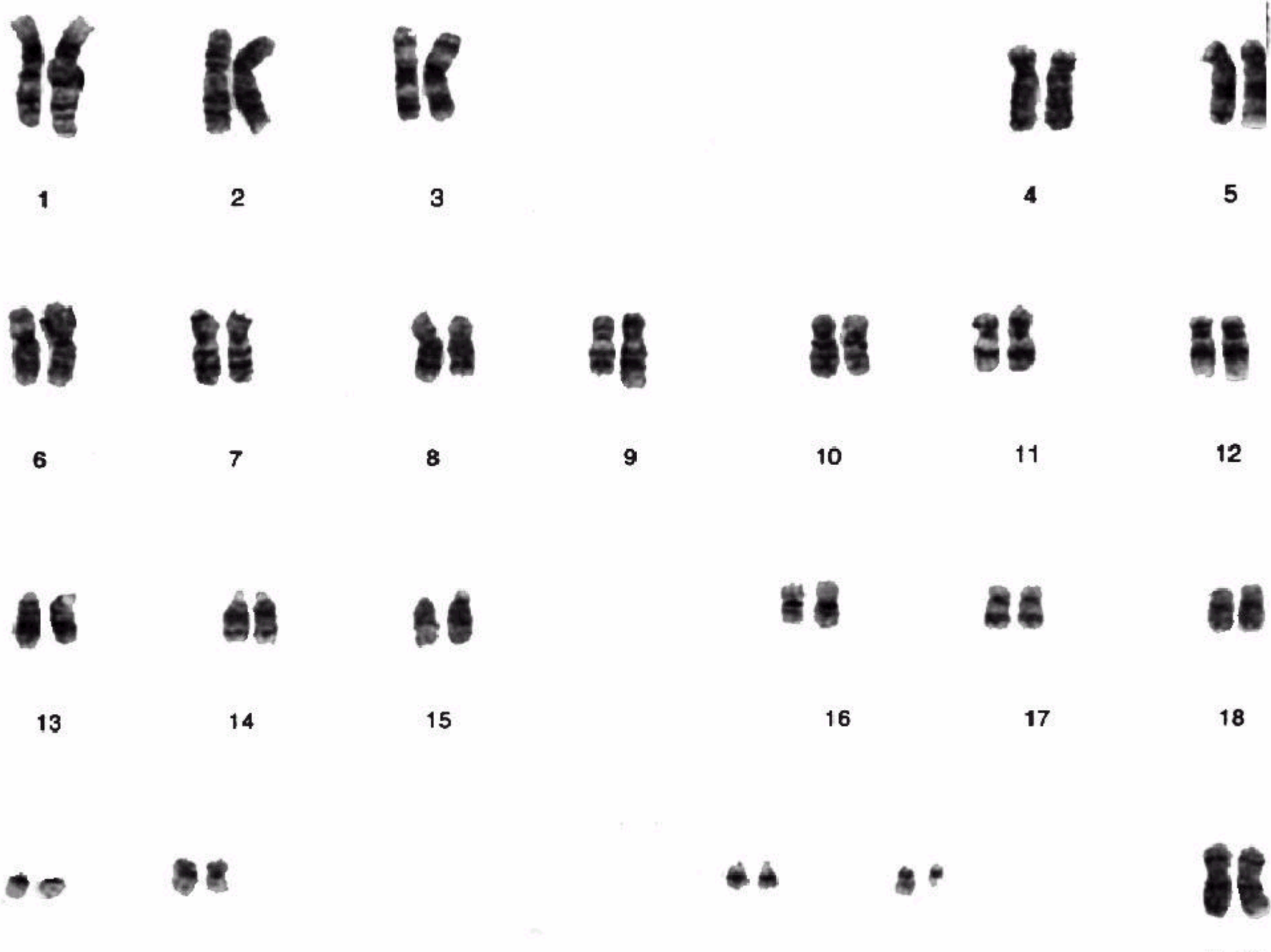


human male
Q-bands

note bright Y







Sukupuolikromosomien lukumäärän epäsäännöllisyydet:

XXY Klinefelterin syndrooma: koiras, kehityshäiriö

XYY Koiras, epäily erikoisesta aggressiivisuudesta on esitetty

XO Naaras, kehityshäiriö (Turnerin syndrooma)

Sukupuoli määräytyy kyllä, mutta epäbalanssi aiheuttaa ongelmia

Autosomaaliset epäsäännöllisyydet ovat vakavampia:

Trisomia 13 Patau'n syndrooma

Trisomia 18 Edwardsin syndrooma (1960)

Trisomia 21 Down'in syndrooma

Kaikki muut trisomiat ovat mahdollisia, mutta varhaisletaaleja

Yhteenvetotilastot

61 % (892/1457) keskenmenoista kromosomeiltaan poikkeavia

Kymmenestä tuhannesta syntyvästä:

- 1.4 18-trisomia (Edwards kuvaajana)
- 2 13-trisomia (Patau)
- 14 21-trisomia (Down)



(A)



Figure 13-17. Patau's syndrome (trisomy-13). (A) Clenched fists. (B) Deformities of feet. See text for details. (Photos courtesy Dr. Richard C. Jüberg.)

Is trisomy 18 increasing in Sweden?

An analysis of the syndrome during a ten year period and a comparison with a French registry

PIERRE PRADAT and ELISABETH ROBERT

Department of Embryology, University of Lund, Lund, Sweden, and Institut Européen des Génomutations, Lyon, France

PRADAT, P. and ROBERT, E. 1991. Is trisomy 18 increasing in Sweden? An analysis of the syndrome during a ten year period and a comparison with a French registry. — *Hereditas* 114: 97–102. Lund, Sweden. ISSN 0018-0661. Received October 29, 1990. Accepted December 13, 1990

This paper reports an analysis of trisomy 18 in Sweden between 1978 and 1987 and a comparison with data from the Rhône-Alpes/Auvergne registry in France. A strong maternal age dependency is seen, which parallels that observed for Down syndrome. The patterns of registered malformations in the two data sets are quite similar. A progressive increase of the prevalence at birth of trisomy 18 is seen in Sweden during the ten years but not in France. This increase seems to result, at least in part, from an increased identification of the trisomy among malformed infants. A parallel decrease in the reporting of infants with the “cardinal” trisomy 18 malformations is indicated.

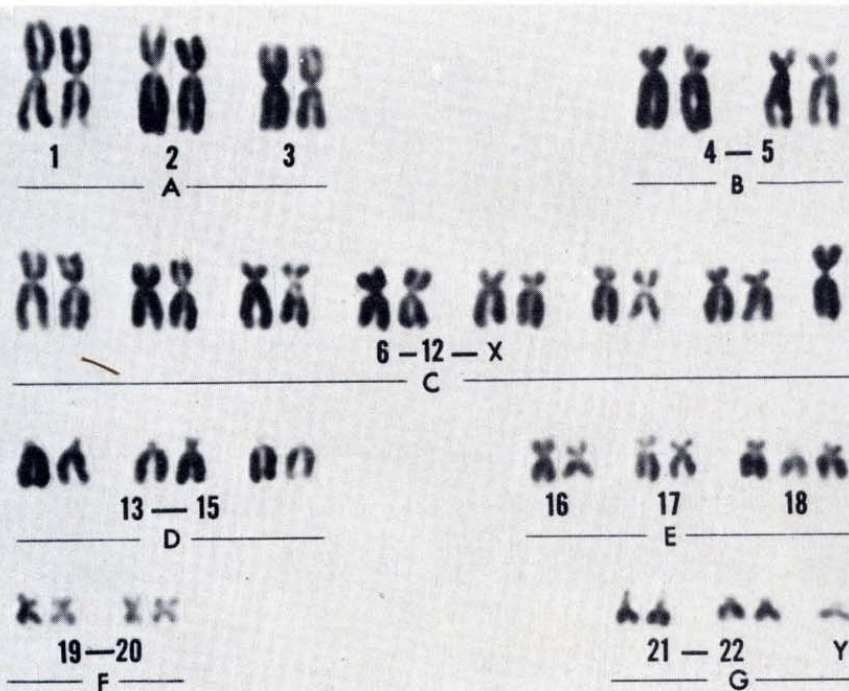
Pierre Pradat, Department of Embryology, Biskopsgatan 7, S-223 62 Lund, Sweden

Epidemiologia: ryväs-esiintymä (aika tai paikka), missä syy?

Edwardsin syndrooma eli trisomia 18 (triplo-18)

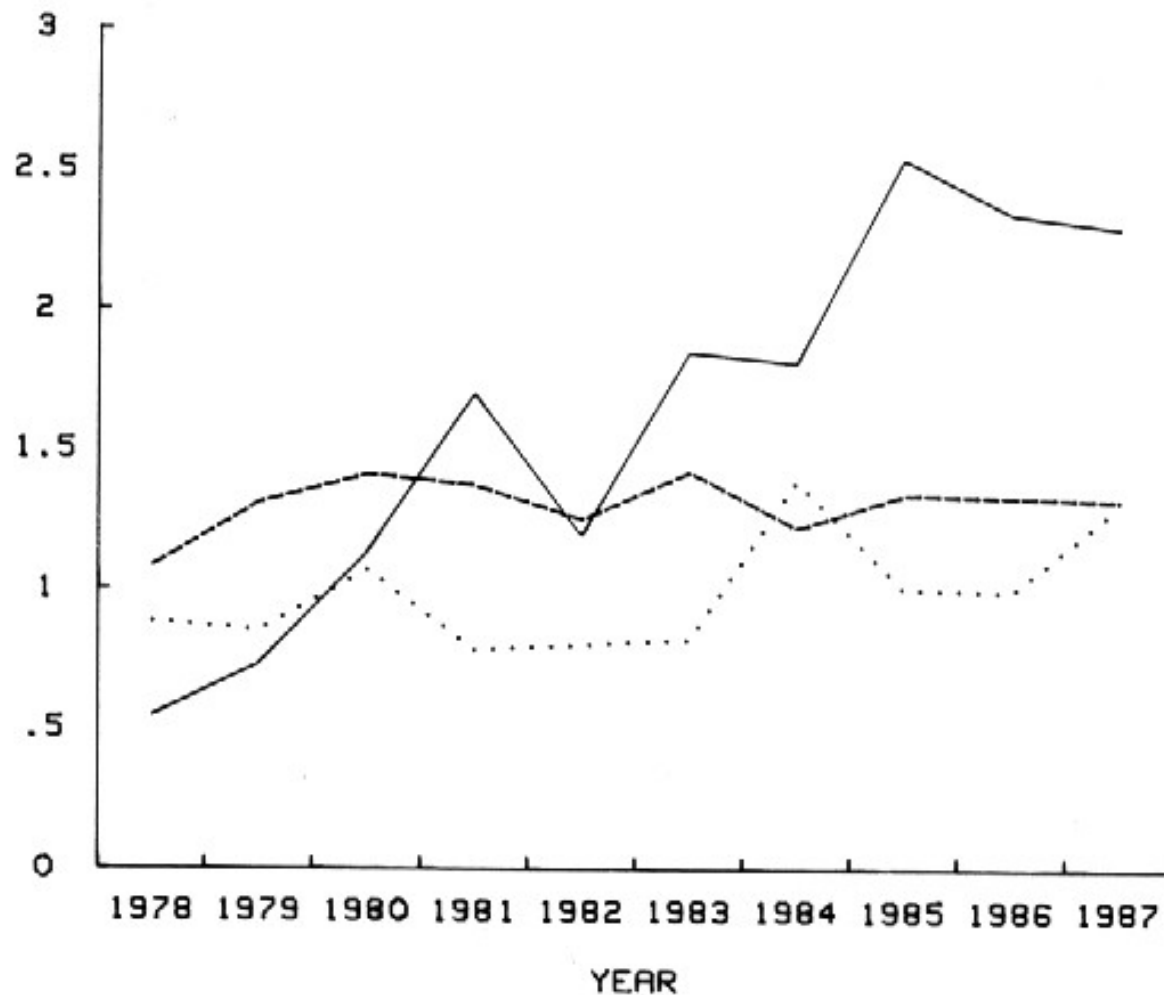


(A)



1.4/ 10 000

PREVALENCE AT BIRTH



Edwards/ 10 000
(Ruotsi)

Edwards/ 10 000
(Ranska)

Down/ 1000
(Ruotsi)

Fig. 1. Prevalence at birth (per 10,000) of trisomy 18 in Sweden (whole line) and in Rhône-Alpes/Auvergne, France (dotted line) between 1978 and 1987. Prevalence at birth (per 1,000) of Down syndrome in Sweden marked with a dashed line.

Johtopäätöksenä kuitenkin oli, että tämä näennäinen lisääntyminen johtui vain parantuneesta diagnoosista (eli kromosomien laskeminen oli yleistynyt)

Pohjois-ruotsalaiset metallisulatot vapautettiin epäilystä

68 % 18-trisomiasikiöistä abortoituu spontaanisti

Downin oireyhtymä

21-trisomia (92.5%), *tai*
translokaatio 21-14, 21-15 tai 21-21

Trisomian syy 80% maternaalinen non-disjunktio

7 miljoonaa oosyyttiä on valmiiksi profaasi ykkösessä
kun ihmisnaaras syntyy, joten meioosi voi kestää 50
vuotta

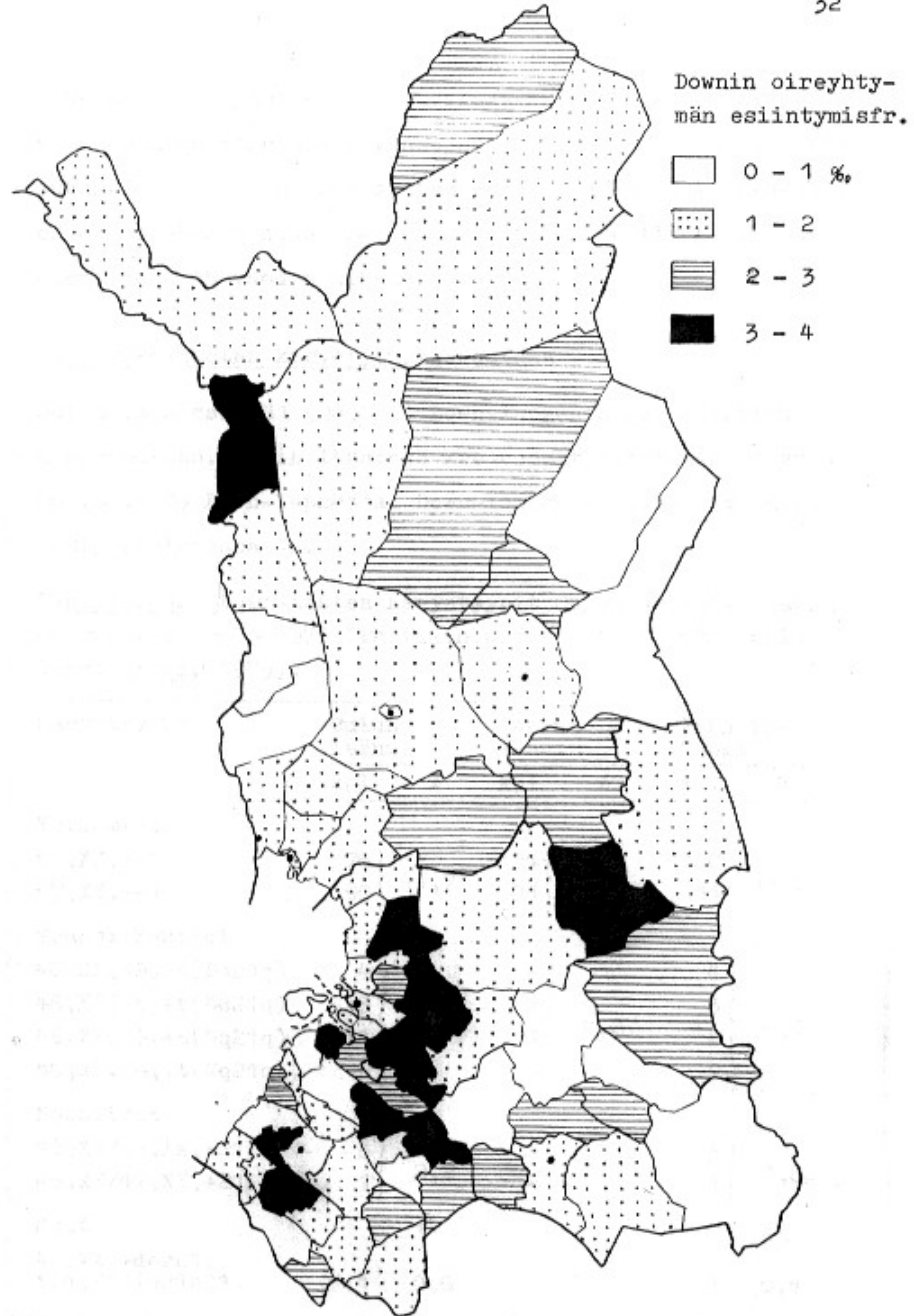
spermatosyytin meioosi kestää vain 48 h

Liisa Vahtola teki 1983 gradun perinöllisyyslääketieteen klinikalla Oulussa Downin oireyhtymän epidemiologiasta Pohjois-Suomessa

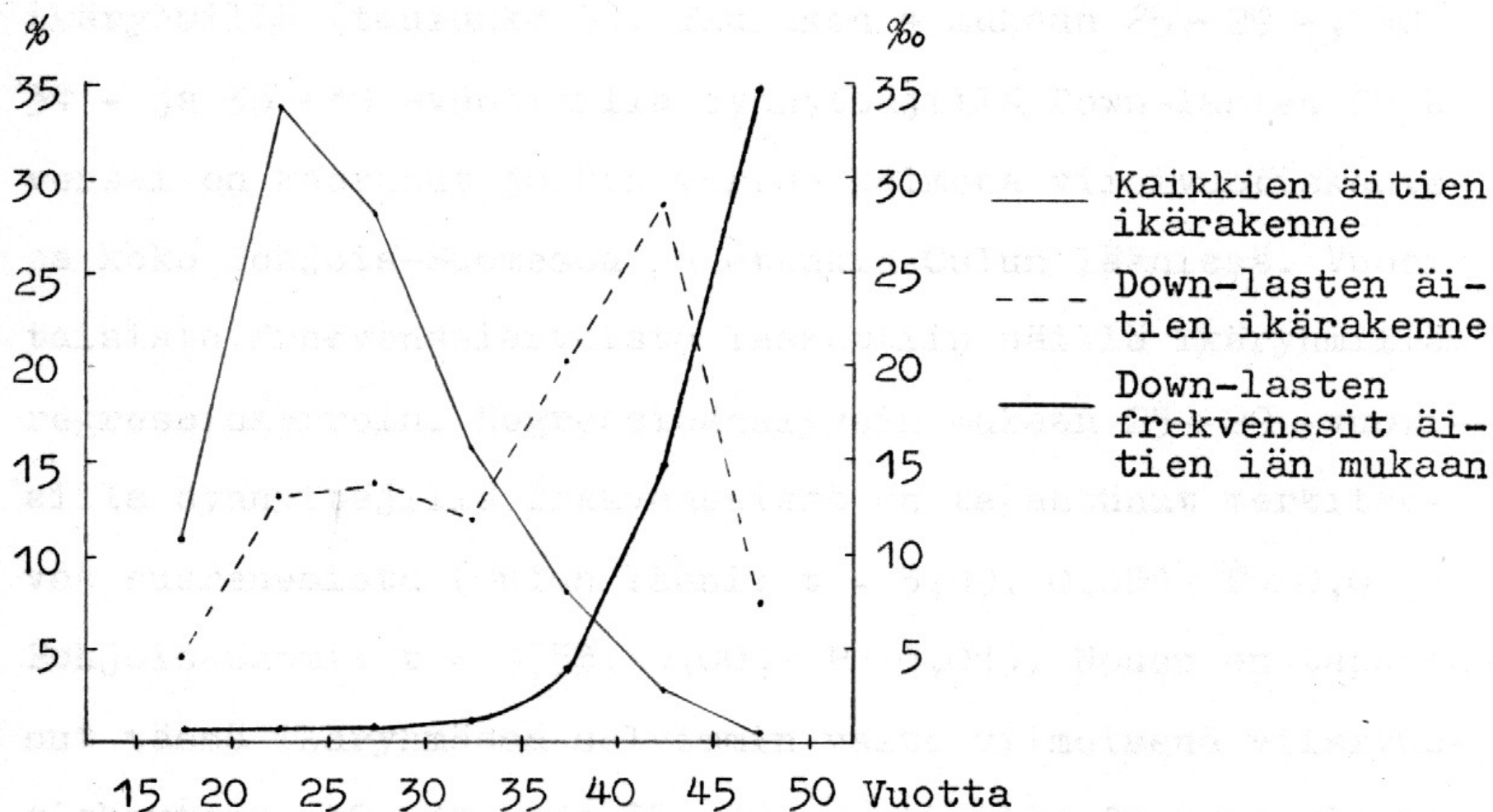
Aineistona oli 1965-1979 Oulun ja Lapin lääneissä syntyneet 152 235 lasta, joissa oli 256 Down-lastaa (1.68 tuhannesta)

Taulukko 12. Down-lasten karyotyypit Oulun ja Lapin läänissä vuosina 1965 - 1979 (Pariisin nimistö 1971, kts. esim. Sorsa et al. 1979).

Karyotyypit	Oulun lääni		Lapin lääni		Pohjois- Suomi	
	kpl	%	kpl	%	kpl	%
Trisomiat						
47,XX,+21	76	91,7	24	97,8	100	93,0
47,XY,+21	90		21		111	
Translokaatiot						
46,XX,-D,+t(Dq21q)	4	5,5	-	2,2	4	4,9
46,XY,-D,+t(Dq21q)	3		-		3	
46,XX,-G,+t(Gq21q)	1		1		2	
46,XY,-G,+t(Gq21q)	2		-		2	
Mosaiikit						
46,XX/47,XX,+21	3	2,2	-	-	3	1,8
46,XY/47,XY,+21	1		-		1	
Muut						
47,XX,+der21, t(4;21)(q21q21)	1	0,6			1	0,4
Tutkimatta	3		26		29	
Yhteensä	184		72		256	



Kuva 8. Downin oireyhtymän esiintymisfrekvenssit Oulun ja Lapin läänin kunnissa vuosina 1965 - 1979.



Kuva 1. Kaikkien elävänä syntyneiden lasten ja Down-lasten äitien ikärakenne (%) sekä Down-lasten frekvenssit (%) eri-ikäisillä äideillä Pohjois-Suomessa vuosina 1965 - 1979.

Elements of Medical Genetics

Alan E. H. Emery

Fourth Edition

1975



CHURCHILL LIVINGSTONE

Neljännesvuosisata sitten kromosomiaberraatiot tunnettiin yhtä hyvin kuin tänään, ja niiden *osuus* geneettisestä tietämyksestä oli paljon suurempi kuin nykyisin

Onko hyvä havaintoesimerkki se, että yhtään kromosomiaberraatiota ei voida parantaa, eikä yhtään niistä johtuvaa sairautta tai oireyhtymää voida yhtään helpottaa

Prenataalidiagnostiikka ja prevention ovat ainoat keinot

Table VIII. Autosomal abnormalities associated with recognized clinical syndromes

Chromosome abnormality	Syndrome	Clinical features
trisomy-21 translocation 14 or 15/21 translocation 22/21 translocation 21/21	Down's	characteristic facies mental retardation hypotonia congenital heart disease Simian palmar crease moderate mental retardation concomitant strabismus clinodactyly other skeletal defects
trisomy-8	—	abnormal facies skeletal abnormalities hypoplastic genitalia congenital heart disease motor and mental retardation microcephaly microphthalmia cleft palate/hare lip polydactyly congenital heart disease
trisomy-9	—	motor and mental retardation flexion deformities of fingers micrognathia 'rocker-bottom' feet congenital heart disease
trisomy-13	Patau's	mental and motor retardation microcephaly abnormal facies and ears
trisomy-18	Edwards'	abnormal facies digital anomalies foot deformities abnormal facies large, low-set ears mental retardation incurved and short V digit
trisomy-22	—	mental retardation abnormal facies cleft palate coloboma epilepsy hypospadias scalp defects
trisomy-4p	—	mental retardation abnormal facies cleft palate coloboma epilepsy hypospadias scalp defects
trisomy-9p	—	mental retardation abnormal facies cleft palate coloboma epilepsy hypospadias scalp defects
4p—	—	mental retardation abnormal facies cleft palate coloboma epilepsy hypospadias scalp defects
5p—	Cri du chat	mental retardation microcephaly hypertelorism characteristic cry

Table VIII. Autosomal abnormalities associated with recognized clinical syndromes—continued

Chromosome abnormality	Syndrome	Clinical features
13q— 13r	—	mental and motor retardation abnormal facies microcephaly abnormal thumbs abnormal ears
18q—	De Grouchy's	mental retardation 'carp-mouth' abnormal ears tapering fingers
18p—	De Grouchy's	mental retardation ocular abnormalities abnormal ears dental decay CNS abnormalities
18r	—	combination of 18p— and 18q— features
21q— (G deletion syndrome I)	'anti-mongolism'	antimongoloid slant of eyes hypertonia micrognathia growth retardation skeletal malformations epicanthic folds hypotonia syndactyly retarded development
22q— (G deletion syndrome II)	—	

several reports of infants with various congenital abnormalities which could be attributed to partial trisomy.

There is a shorthand notation for chromosome abnormalities. Some of the abbreviations now used by cytogeneticists include: *p* and *q* for the short and long arms of chromosomes respectively, *t* for a translocation, *inv* for an inversion, *i* for an isochromosome and *r* for a ring chromosome. The + or — signs are placed *before* the appropriate symbol where they mean additional or missing whole chromosomes, but *after* a symbol where an increase or decrease in length is meant. For example, a male with Down's syndrome due to an additional chromosome 21 is represented as 47, XY, +21 whereas a male with 46 chromosomes and a deletion of the short arm of chromosome 5 is represented as 46, XY, 5p—. A woman with 45 chromosomes and a balanced translocation involving the long arms of chromosomes 15 and 21 is represented as 45, XX, —15, —21, +t(15q 21q).

Opettavainen kertomus

Eräässä unkarilaisessa kylässä naiset keksivät oivan salakalastuskonstin

Menivät kalalammelle ja kaatoivat sinne Trichlorfon- nimistä hyönteismyrkkyä, joka tainnuttaa kalat

Keräsivät kalat, keittivät tulisen keiton ja söivät perhekunnittain

Seuraus: paikallinen keskenmeno- ja epämuodostumaryvä, jossa myös Downin syndroomaa oli paljon

[EXTOXNET](#)



Sama tuote kelpaa myös hanhenpyyntiin, kun liottaa jyviä valmisteessa. Tämä kiljuhanhi on Kiinasta

Dear Colleague,

GENDIA has **another new test** available that can be viewed by clicking on [NEW TEST](#).

The latest test is a **fast prenatal test for the most common aneuploidies by Quantitative Fluorescent PCR (QF-PCR)**.

Rapid prenatal diagnosis of Chromosome X, Y, 21, 13 and 18 by Quantitative Fluorescent PCR (QF-PCR) amplification of highly polymorphic Short Tandem Repeats (STRs) is an assay designed to detect common chromosome aneuploidies.

In the last few years the clinical utility of QF-PCR and advantages over FISH have repeatedly been demonstrated.

GENDIA now offers QF-PCR for prenatal Chromosome X, Y, 21, 13 and 18 aneuploidy detection at 200 euro. The results are available within 5 working days after arrival of the samples at GENDIA.

If combined with conventional cytogenetics the total price is 400 euro.

As you may know, GENDIA is a network of GENetic DIAgnostic laboratories aimed to facilitate diagnosis for genetic diseases. The network now offers close to 500 different genetic tests, which may be viewed on our website at www.GENDIA.net or by visiting the links to the individual tables below :

01. [Molecular Tests Ordered by Disease](#)
02. [Molecular Tests Ordered by Gene](#)
03. [Molecular Screening Tests](#)
04. [Mitochondrial Tests](#)
05. [Molecular Tests in Leukemia and Lymphoma](#)
06. [Risk Factor Tests](#)
07. [Uniparental Disomy\(UPD\) Tests](#)
08. [Chromosome Analyses](#)
09. [FISH Analyses](#)
10. [Customised Molecular Diagnostic Tests](#)
11. [HLA Typing Tests](#)
12. [Maternal Screening Test for Down Syndrome](#)
13. [At Home Paternity Tests](#)
14. [Official Paternity Tests](#)
15. [Twin Zygosity Tests](#)
16. [New Tests](#)

Please feel free to contact me if you require further information.

We look forward to being of service.

With kind regards,

Patrick Willems, MD, PhD
Medical Director GENDIA
etc etc

[Myös: mistä totuus alkaa?](#)