

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion Matem.-luonnontieteellinen		Laitos – Institution <i>Biotieteiden laitos</i> Perinnöllisyystieteen laitos <i>osasto</i>	
Tekijä – Författare Andersson, Birgitta			
Työn nimi – Arbetets titel Dynaamisten mutaatioiden aiheuttamia ihmisen perinnöllisiä sairauksia			
Oppiaine – Läroämne Perinnöllisyystiede			
Työn laji – Arbetets art Pro gradu (10 ov)		Aika – Datum 19.5.1995	Sivumäärä – Sidoantal 41 + liite
Tiivistelmä – Referat			
<p>Kirjallisuuteen perustuva tutkielma käsittelee epästabiilin DNA:n aiheuttamia dynaamisia mutaatioita ja niistä johtuvia ihmisen perinnöllisiä sairauksia. Epästabiili DNA johtuu normaalisti ilmenevän polymorfisen emäskolmikkotoiston laajentumisesta. Dynaamisella mutaatiolla tarkoitetaan kolmikkotoistojen lukumäärien muutoksia (lisäyksiä tai vähennyksiä), joiden muutosnopeus on riippuvainen toistojen määrästä kyseisellä hetkellä. Tämä prosessi, jossa alkuperäinen muutos DNA-sekvenssissä vaikuttaa myöhempien muutosten määrään kyseisessä kohdassa, on vastakohtana klassiselle tai staattiselle mutaatiolle, jossa mutaation lopputulos ei ole sen alttiimpi lisämuutoksille kuin alkuperäisenkään DNA-sekvenssi. Tämän uuden perinnöllisen elementin ominaisuudet tarjosivat mahdollisen mekanismin erilaisille ilmiöille, joita ^{on} aikaisemmin huonosti ymmärretty. Näihin kuuluivat epätäydellinen penetranssi, vaihteleva ilmentyminen, fragiilit alueet ja antisipaatio.</p> <p>Kolmikkosekvenssien epästabiilista laajentumisesta johtuvien sairauksien määrä kasvaa nopeasti. Tähän mennessä sellaisiksi on tunnistettu fragiili-X -oireyhtymä (FRAXA), FRAXE, FRAXF, myotoninen dystrofia (DM), Kennedyn sairaus (spinobulbar muscular atrophy, SBMA), Huntingtonin tauti (HD), spinoserebellaariset ataksiat tyypit 1, 2 ja 3 (SCA1, SCA2 ja SCA3), Machado-Josephin tauti (MJD) sekä dentatorubral-pallidolusian atrofia (DRPLA).</p> <p>Näille sairauksille yhteisiä piirteitä ovat taudin vakavuuden ja sen puhkeamisiän suuri vaihtelevuus riippuen kolmikkotoistojen määrästä. Erot mendelöivästä periytymisestä ovat yleisiä (FRAXA:ssa ns. Shermanin paradoksi). Melkein kaikissa sairauksissa on havaittu perustajanvaikutusta tai uudet mutaatiot ovat ainakin hyvin harvinaisia. Dynaamisten mutaatioiden virheet ovat huomattavan homogeenisia, mikä on suuri etu niitä diagnosoidessa. Suurin haitta liittyy fenotyypin ja genotyypin epävarmaan yhteyteen. Usein myös sairautta välittävän vanhemman sukupuoli vaikuttaa taudin vakavuuteen. Antisipaatiota -asteittain etenevä aikaistunut taudin puhkeamisikä ja sairauden vakavuuden lisääntyminen seuraavissa sukupolvissa- on tavattu lähes kaikista sairauksista.</p>			
Avainsanat - Nyckelord Epästabiili DNA, dynaaminen mutaatio, antisipaatio			
Säilytyspaikka - Förvaringställe HY, Perinnöllisyystieteen laitoksen kirjasto			
Muita tietoja Opettajan sv:n kirjallisuuteen pohjautuva tutkielma			