

Μελέτη υποστηρίζει ότι το 1% του ευρωπαϊκών ζευγαριών έχουν αυξημένο κίνδυνο γέννησης παιδιών με σοβαρή κληρονομική υπολειπόμενη νόσο



Ερευνητές στην Ευρώπη και το Ισραήλ με αλληλούχηση γονιδιώματος νέας γενιάς σε δύο Ευρωπαϊκούς πληθυσμούς αναφοράς διευκρίνισαν το τοπίο των υπολειπόμενων αυτοσωμικών παθολογικών παραλλαγών στην Ευρώπη, μαζί με την ειδική ανά φαινότυπο επίπτωση αυτών των παραλλαγών σε παιδιά ζευγαριών των δύο πληθυσμών.

Βασισμένοι στην αλληλούχηση του γονιδιώματος, και συγκεκριμένα των κωδικών του περιοχών, συνολικά 6.447 υγείων ατόμων γενετικά μη σχετιζόμενων από δύο προγονικές γραμμές, οι ερευνητές υπολόγισαν ότι κάθε άτομο είναι φορέας τουλάχιστον δύο παθολογικών παραλλαγών γνωστών γονιδίων που ελέγχουν αυτοσωμικές υπολειπόμενες ασθένειες, και ότι το 1% των ζευγαριών στην Ευρώπη είναι πιθανό να αποκτήσει απόγονο με σοβαρή υπολειπόμενη αυτοσωμική ασθένεια, σύμφωνα με εργασία που δημοσίευσαν στο περιοδικό *American Journal of Human Genetics*. Επιπλέον υπολόγισαν ότι ο κίνδυνος αυτός

είναι 16,5 φορές υψηλότερος σε τεκνοποιία μεταξύ πρώτων ξαδελφιών, ιδίως όσον αφορά σκελετικές ανωμαλίες και διανοητική υστέρηση, λόγω του ιδιαίζοντος γενετικού υποβάθρου τέτοιων συνδρομών.

Οι Christian Gilissen και Hans Brunner, ερευνητές στο Ιατρικό Κέντρο του Πανεπιστημίου Radboud και αντεπιστέλλοντες συγγραφείς της εργασίας δήλωσαν ότι οι Ευρωπαίοι κατά μέσον όρο είναι φορείς δύο ως τεσσάρων παθολογικών παραλλαγών, πράγμα που πιθανολογείται από παλιά αλλά για πρώτη φορά υπάρχουν τα δεδομένα που το αποδεικνύουν, και ότι το 1% των μη αιμομικτικών ζευγαριών είναι πιθανό να αποκτήσει απόγονο με σοβαρή υπολειπόμενη αυτοσωμική ασθένεια. Αν και οι δύο πληθυσμοί που μελετήθηκαν είχαν ιδιαίτερες παραλλαγές έκαστος, είναι παρόμοιοι στην συνολική συχνότητα φορέας για διαφορετικές παθήσεις.

Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν αλληλούχηση των κωδικών περιοχών του γονιδιώματος για να υπολο-

γίσουν τη συχνότητα των αυτοσωμικών υπολειπομένων παθογόνων ή πιθανώς παθογόνων παραλλαγών, το ποσοστό των ζευγαριών αυξημένου κινδύνου για διάφορες παθήσεις και την επίπτωση σε αυτό το ποσοστό διαφορετικών βαθμών αιμομιξίας για τις συγκεκριμένες παθήσεις σε δύο ευρωπαϊκούς πληθυσμούς, ολλανδικό και εσθονικό.

Μετά από διαδοχικά βήματα φιλτραρίσματος και κατάταξης, ώστε να εξαχθεί η λίστα των πιθανώς παθογόνων παραλλαγών, οι ερευνητές προσομοίωσαν όλες τις πιθανές διασταυρώσεις για τα 4120 ολλανδικά και τα 2327 εσθονικά δείγματα. Προέκυψε έτσι ότι κάθε Ολλανδός είναι φορέας κατά μέσον όρο 2, 3 παθογόνων/πιθανώς παθογόνων παραλλαγών από ένα σύνολο 1929 παθογόνων γονιδίων ενώ κάθε Εσθονός 2 παραλλαγών. Η μέση φορεία για 1119 εκ των ανωτέρω που σχετίζονται με βαρείς παθοφαινότυπους είναι 1, 5 και 1, 1 αντίστοιχα.

Οι προσομοιωμένες διασταυρώσεις για τα 1119 γονίδια βαρέων παθοφαινοτύπων απέδωσαν 83878 Ολλανδικά και 20710 Εσθονικά ζευγάρια υψηλού κινδύνου, με αποτέλεσμα οι ερευνητές να εκτιμούν ότι το 0, 8 με 1% των ευρωπαϊκών ζευγαριών διατρέχουν το ενδεχόμενο να γεννήσουν έναν τουλάχιστον απόγονο με σοβαρή αυτοσωμική υπολειπόμενη ασθένεια, και το 1, 3 με 1, 5 έναν απόγονο με οποιαδήποτε αυτοσωμική υπολειπόμενη ασθένεια.

Με βάση αυτούς τους υπολογισμούς οι ερευνητές μπόρεσαν να προβούν σε επιπλέον προβλέψεις, όπως για το ότι στον Ολλανδικό πληθυσμό τύφλωση και μεταβολικά νοσήματα αποτελούν το 79% των αναμενόμενων νόσων σε απογόνους από μη αιμομικτικά ζευγάρια, αλλά το ποσοστό αυτό πέφτει στο 55% σε απογόνους πρώτων ξαδέλφων. Άλλοι παθοφαινότυποι, όπως διανοητική υστέρηση και σκελετικές διαταραχές αναμένονται σπάνια σε απογόνους μη αιμομικτικών γάμων αλλά πολύ συχνότερα σε πε-

ρίπτωση τεκνοποίησης μεταξύ πρώτων ξαδελφίων. Όμως οι ερευνητές αναφέρουν ότι τα δεδομένα τονίζουν το ότι οι ετερόζυγοι φορείς είναι βασική πηγή φαινοτυπικής ποικιλομορφίας.

«Τα δεδομένα υποδεικνύουν μια σπάνια των υπολειπόμενων παθοαλληλομόρφων για σκελετικές και διανοητικές συνδρομές, σε σχέση με άλλα είδη ασθενειών. Αυτό υπαινίσσεται ότι οι ετερόζυγοι φορείς εμφανίζουν επαρκή φαινοτυπική έκφραση ώστε να υφίστανται σημαντική αρνητική επιλογή. Αν και τέτοιες φαινοτυπικές εκφράσεις θα είναι ανεπαίσθητες ίσως σε ατομικό επίπεδο, το σωρευτικό αποτέλεσμά τους σε πληθυσμιακούς όρους μπορεί να είναι σημαντικό.»

Αυτές οι αναλύσεις αποκαλύπτουν τη δομή και την κατανομή των παθολογικών παραλλαγών για αυτοσωμική υπολειπόμενη ασθένεια εντός του γονιδιώματος για διαφορετικές ασθένειες και μπορούν να προδώσουν χρήσιμες πληροφορίες σε πολιτικές δημόσιας υγείας όπως οι προγεννητικοί έλεγχοι και η γενετική συμβουλευτική, σύμφωνα με τους ερευνητές. «Για μη αιμομικτικά ζευγάρια, ο κίνδυνος αυτοσωμικής υπολειπόμενης ασθένειας οφείλεται εν πολλοίς σε έναν περιορισμένο αριθμό γονιδίων. Επομένως προσθέτοντας περισσότερα γονίδια σε υπάρχουσες πλατφόρμες προγεννητικού ελέγχου φορέων δεν θα αυξήσει την αποτελεσματικότητά τους όσον αφορά μη αιμομικτικά ζευγάρια, αλλά αντίθετα αιμομικτικά ζευγάρια θα ωφεληθούν πολύ περισσότερο από πλατφόρμες προγεννητικού ελέγχου φορέων βασισμένες στο σύνολο του μεταφράσιμου γονιδιώματος.

Τέλος, σημείωσαν ότι οι προσεγγίσεις που ακολουθήθηκαν στη μελέτη για την συλλογή παθογόνων κι πιθανώς παθογόνων παραλλαγών μπορούν να εφαρμοστούν σε κάθε πληθυσμό, και ότι η γνώση των τύπων και της κατανομής των γονιδίων και των παθήσεων μπορεί να υποβοηθήσει πολιτικές ελέγχων φορέων σε εθνικό επίπεδο. ●

Νομοσχέδιο της πολιτείας της Φλόριντα των ΗΠΑ για εξουσιοδότηση γενετικών αναλύσεων

Η Γερουσία της Πολιτείας της Φλόριντα περνά ένα νομοσχέδιο που καθιστά κακούργημα την ανάλυση DNA χωρίς την συγκατάβαση του υποκειμένου, είτε πρόκειται για την ανάλυση καθεαυτή, είτε για την υποβολή του δείγματος προς ανάλυση. Υπεύθυνος για την κίνηση είναι ο ρεπουμπλικανός πολιτειακός γερουσιαστής Ροντρίγκεζ. Το νομοσχέδιο επίσης καθιστά πλημμέλημα την συλλογή του DNA κάποιου χωρίς τη συγκατάθεσή του προκειμένου να αναλυθεί, και επίσης κακούργημα την αποκάλυψη των αποτελεσμάτων γενετικού ελέγχου άλλου υποκειμένου χωρίς εξουσιοδότηση.

Το νομοσχέδιο έχει περάσει την επιτροπή εμπορίου της γερουσίας και οδεύει προς την επιτροπή θεσμών, και βασίζεται στον πρόσφατο πολιτειακό νόμο περί Γενετικής Ιδιωτικότητας που απαγορεύει σε ασφαλιστές Κλάδων ζωής, περίθαλψης και



αναπηρίας να χρησιμοποιούν γενετικά δεδομένα υποψηφίων ασφαλισμένων για να αποφασίζουν αν θα τους ασφαλίσουν και με τι όρους. ●

Μελέτη αποκαλύπτει τη γενετική ιδιαιτερότητα των Βάσκων εν μέσω Ευρωπαίων

Αν και οι Βάσκοι είναι γενετικά παρεμφερείς με τους υπόλοιπους Ευρωπαίους, μια νέα γονιδιωματική ανάλυση αποκαλύπτει ότι παρουσιάζουν και σημαντικές ιδιαιτερότητες, πιθανόν λόγω της απομόνωσής τους. Ζώντας παραδοσιακά στα Δυτικά Πυρηναία στην Ισπανία και τη Γαλλία, έχουν προκαλέσει ερευνητικό ενδιαφέρον καθώς είναι ένας μοναδικός ευρωπαϊκός πληθυσμός. Η γλώσσα τους, η Euskara, δεν είναι Ινδοευρωπαϊκή και έχουν ασυνήθιστα υψηλή συχνότητα ομάδων αίματος Resus αρνητικών.

Αναλύοντας 2, 000 γονιδιώματα από σύγχρονους και αρχαίους κατοίκους της ευρύτερης περιοχής και του αμέσου περιγύρου, οι ερευνητές με επικεφαλής τον David Comas του ισπανικού Πανεπιστημίου Pompeu Fabra βρήκαν σαφείς διαφοροποιήσεις μεταξύ των Βάσκων και των άλλων Ευρωπαίων, αλλά μια γενετική ετερογένεια εντός του Βασκικού πληθυσμού. Σύμφωνα με τη δημοσίευσή τους στο Current Biology ιχνηλατήθηκε τόσο η εσωτερική ετερογένεια όσο η απαρχή της Βασκικής γενετικής συνέχειας στην Εποχή του Σιδήρου, η



www.shutterstock.com

οποία χαρακτηρίζεται από περιορισμένες γενετικές ροές. Ο Comas δήλωσε: «Η ανάλυσή μας ότι οι Βάσκοι ανήκουν στο ευρωπαϊκό γενετικό περιβάλλον αλλά με μικρές διαφοροποιήσεις και μια ομαλή ιδιαιτερότητα όσο αφορά τις όμορες κοινότητες. Ενέχουν κάποια διαφορετικά γενετικά χαρακτηριστικά λόγω της πληθυσμιακής ιστορίας τους αλλά δεν είναι τόσο διαφορετικοί από άλλους νοτιοδυτικούς Ευρωπαϊκούς πληθυσμούς όσο έχουν υποστηρίξει πρότερες έρευνες». Έχοντας εξετάσει δεδομένα από 1970 σύγχρονους και αρχαίους δότες, περιλαμβανομένων και 190 νέων από 18 περιοχές της Χώρας των Βάσκων, η ομάδα προέβη σε στατιστική ανάλυση των γενετικών δεδομένων που συμπεριέλαβε επιπλέον δείγματα από την Δυτική Ευρασία και την Βόρειο Αφρική, συμπέραναν ότι οι Βάσκοι είναι μακριά από τα βορειοαφρικανικά δείγματα και στην παρυφή των ευρωπαϊκών. Όμοροι («Περιβασκικοί») πληθυσμοί που μιλούν Ισπανικά ή Γασκωνικά εμφανίζονται να κατέχουν θέση μεταξύ των Βάσκων και άλλων ευρωπαϊκών ομάδων.

Χρησιμοποιώντας Ανάλυση Επιμειξιών οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι οι Βάσκοι ενέχουν δύο βασικές γενετικές συνιστώσες όσον αφορά την καταγωγή. Η μείζων συνιστώσα εμφανίζεται σε άλλους Ευρωπαϊκούς πληθυσμούς και, σε μικρότερο βαθμό, σε δείγματα από τη Μ. Ανατολή, τον Καύκασο και τη Β Αφρική. Η ήσσον συνιστώσα βρίσκεται σε υψηλές συχνότητες σε δείγματα από την κεντρική και την ανατολική Ευρώπη.

Με την ίδια λογική, μια ανάλυση βασισμένη σε απλοτύπους τοποθετεί τους Βάσκους μεταξύ των ευρωπαϊκών πληθυσμών αλλά σε ξεχωριστή συστάδα, ενώ πάλι οι περιβασκικοί πληθυσμοί εμφανίζουν χαρακτήρα ενδιάμεσο μεταξύ αυτού των Βάσκων και των άλλων Ευρωπαϊκών πληθυσμών.

Περιλαμβάνοντας αρχαία δείγματα στην ανάλυσή τους οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι οι Βάσκοι σχετίζονται περισσότερο με τους προνεολιθικούς κυνη-

γούς-τροφοσυλλέκτες και τους νεολιθικούς Ευρωπαϊκούς Γεωργούς, αλλά έχουν επίσης και κοινά στοιχεία καταγωγής με τους μετανεολιθικούς νομάδες της Στέπας. Ταυτόχρονα, τόσο αυτοί όσο και οι περιβασκικοί πληθυσμοί έχουν μικρότερο ποσοστό καταγωγής προερχόμενο από την ανατολίτικη και ιρανική νεολιθική γραμμή σε σχέση με άλλους Ευρωπαϊκούς πληθυσμούς, και μεγαλύτερο από τους ανατολικούς και Ευρωπαϊκούς Γεωργούς.

Τα ευρήματα, κατά τους ερευνητές, υποστηρίζουν την γενετική συνέχεια των Βάσκων από την εποχή του Σιδήρου με μικρή επόμενη επίδραση από την Ρωμαϊκή αυτοκρατορία και από βορειοαφρικανικούς πληθυσμούς, πράγμα που συμφωνεί με αρχαιολογικά και ιστορικά στοιχεία και πιθανώς ερμηνεύεται μερικώς από το γλωσσικό φραγμό μεταξύ Βάσκων και άλλων Ευρωπαίων που οδήγησε σε απομόνωση.

Επιπλέον, οι ερευνητές διαπίστωσαν εντός του βασκικού πληθυσμού, μια γενετική ετερογένεια που συσχετίζεται εν πολλοίς με γεωγραφικά δεδομένα, καθώς διακρίνονται ανατολική, κεντρική και δυτική βασκική συστάδα. Επίσης διαπίστωσαν ότι αυτές οι συστάδες δεν οφείλονται σε εξωτερικές συνεισφορές γονιδιακού υλικού αλλά ίσως σε περιόδους απομόνωσης και περιορισμένων γενετικών ανταλλαγών μεταξύ των σχετιζόμενων υποπληθυσμών, ενώ παράλληλα αντανακλούν πιθανώς την επίδραση των διαφορετικών διαλέκτων της Euskara.

Ο Comas πρόσθεσε ότι η μελέτη δείχνει πως με μεγάλο βάθος δειγματοσιμίου σε μικρή γεωγραφική περιοχή, συνδυασμένο με απλοτυπική και άλλες αναλύσεις είναι εφικτή η αντίληψη της πρόσφατης πληθυσμιακής ιστορίας. «Θα ήταν ενδιαφέρον να εξερευνήσουμε εν τω βάθει την πληθυσμιακή ιστορία όχι μόνο των Βάσκων αλλά και άλλων πληθυσμών, με συγκερασμό δεδομένων από υπάρχοντες και αρχαίους κατοίκους μιας περιοχής». ●