

## Η κληρονομικότητα της νόσου Canavan

Η νόσος Canavan είναι μια αυτοσωμική κληρονομική κατάσταση η οποία προκαλεί σταδιακή καταστροφή των νευρώνων του εγκεφάλου. Στα συμπτώματα αυτής της νόσου συμπεριλαμβάνονται η απώλεια των κινητικών δεξιοτήτων και η διανοητική καθυστέρηση. Τα συμπτώματα εμφανίζονται σε πρώιμη βρεφική ηλικία και πολλά παιδιά με αυτή την ασθένεια πεθαίνουν στην ηλικία των τεσσάρων ετών.

Η νόσος ανήκει στην ευρύτερη ομάδα των γενετικών διαταραχών που ονομάζονται **λευκοδυστροφίες**. Οι λευκοδυστροφίες διαταράσσουν την ανάπτυξη ή τη διατήρηση του στρώματος μυελίνης το οποίο καλύπτει τα νεύρα, τα προστατεύει και προάγει την αποτελεσματική μετάδοση των νευρικών ερεθισμάτων.

Η νόσος Canavan οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *ASPA* το οποίο βρίσκεται στο 17 χρωμόσωμα. Άτομα με τη νόσο Canavan στερούνται του ενζύμου ασπαρτο-ακετυλάση το οποίο διασπά το N-ακέτυλο-ασπαρτικό οξύ του οποίου η συσσώρευση μπορεί να επηρεάσει το σχηματισμό της μυελίνης ειδικά στους νευρώνες του εγκεφάλου.

Τρεις ιδιαίτερες μεταλλάξεις του γονιδίου *ASPA* προκαλούν σχεδόν όλες τις περιπτώσεις της νόσου. Μία από αυτές τις μεταλλάξεις αντικαθιστά το αμινοξύ γλουταμικό οξύ με το αμινοξύ αλανίνη στη θέση 285 του ενζύμου. Αυτή η γενετική αλλαγή μειώνει σημαντικά την ποσότητα της λειτουργικής ασπαρτο-ακετυλάσης. Η άλλη μετάλλαξη σταματά πρόωρα την παραγωγή της πρωτεΐνης και οδηγεί σε μια ασυνήθιστα μικρή μη λειτουργική έκδοχή του ενζύμου. Η τρίτη μετάλλαξη του γονιδίου *ASPA* αντικαθιστά το αμινοξύ γλουταμικό οξύ με το αμινοξύ αλανίνη στη θέση 305 της ασπαρτο-ακετυλάσης. Αυτή η μετάλλαξη οδηγεί επίσης στην παραγωγή μιας μη λειτουργικής έκδοσης του ενζύμου.

1. Πώς μπορείτε, σύμφωνα με το παραπάνω κείμενο, να αιτιολογήσετε ότι η νόσος Canavan οφείλεται σε πολλαπλά αλληλόμορφα;

2. Σε ποια κατηγορία γονιδιακών μεταλλάξεων ανήκει κάθε μία από τις τρεις μεταλλάξεις στις οποίες οφείλονται όλες οι περιπτώσεις της νόσου;

3. Συμπληρώστε το γενετικό διάγραμμα που ακολουθεί για να δείξετε, πώς είναι δυνατό ένας φυσιολογικός άνδρας και μία φυσιολογική γυναίκα να γεννήσουν παιδί με την ασθένεια Canavan.

σύμβολα

φαινότυποι  
γονέων

φυσιολογικός άνδρας

φυσιολογική γυναίκα

γονότυποι  
γονέων

γαμέτες

γονότυποι  
απογόνων

φαινότυποι  
απογόνων