



NAGY GÉN Diagnosztikai és Kutatási Kft.

NAGY GÉN Diagnosztikai és Kutatási Kft.

Tanácsadó: 1052 Budapest, Petőfi tér 3.

Postai cím: 1364 Budapest, Pf. 99.

Időpontkérés, tájékoztatás

Telefon: **+36 70/585-1352**

E-mail: info@nagygendiagnosztika.hu

Honlap: www.nagygendiagnosztika.hu

A Marfan-szindróma genetikai háttere

A géntérképezés korában már közel egy évtizede tudjuk, hogy az emberi örökítőanyag közel huszonhatezer gént hordoz magában, melyből két génnek a hibái hozhatóak összefüggésbe a Marfan-szindróma kialakulásával. A gének az örökítőanyag azon egységei, melyek egyetlen tulajdonságot kódolnak. A legszembetűnőbb génünk a szemszín meghatározó gén, melynek három változata ismert: barna, zöld és kék. Ha ránézünk egy emberre, azonnal láthatjuk, hogy milyen szemszín-génváltozatot hordoz. A szemszín azonban csak egy a huszonhatezer génünk közül. A génjeink döntő többsége olyan tulajdonságot kódol, amely a sejtjeink és a szöveteink normális (egészséges) működéséhez szükségesek. Ezeknek a géneknek a működését nem látjuk, ha ránézünk egy emberre (szemben a szemszínnel).

A gének fehérjéket kódolnak. Úgy kell őket elképzelni a gént, mint egy ház „tervrajzát”, a fehérjét pedig a tervajz alapján „felépített házat”. Az emberi szervezetben a fehérjék végzik a tényleges feladatot, nem a gének. Ha egy génben hiba alakul ki, abban az esetben a „tervajzban” hiba következik be, és a „tervajz” alapján képződő fehérje nem lesz tökéletes. Ez a fehérje nem tudja ellátni a feladatát a szervezetben, és ennek következtében tünetek jelentkeznek az illető személy egészségében.

A genetikai kutatások arra irányultak a Marfan-szindróma esetében, hogy megállapítsák, mely gén vagy génekben alakulnak ki hibák, amelyek hozzájárulnak a betegség kialakulásához. A betegség kapcsán már korán felmerült az örökletes érintettség kérdése, mert az esetek hetvenöt százalékában családi halmozódás mutatkozott. A kutatások rámutattak arra, hogy a betegek többségében a FBN1-nek elnevezett gén hibája azonosítható. Az FBN1 gén által kódolt fehérjét fibrillin1-nek nevezik (a fehérje nevének a rövidítéséből jön a gén neve is). Ennek a fehérjének az a feladata, hogy a részt vegyen a kötőszöveti rendszer felépítő fehérjehálózat kialakításában. Ez a fehérjehálózat hozzájárul a kötőszövet rugalmasságához, valamint a szöveti regenerálás szabályozásához. Az FBN1 génhiba következtében a fibrillin1 mennyisége lecsökken és/vagy a minősége romlik, melynek következtében nem lesz tökéletes a fehérjehálózat felépítése és a kötőszöveti regeneráció. Megjelennek a Marfan-szindrómára jellemző tünetek. Az FBN1 gént úgy kell elképzelni, mint egy gyögszemekből álló láncot, amelyben sok helyen kialakulhat hiba (bármelyik gyögszem sérülhet). Az egyes hibák másképpen befolyásolják az FBN1 gén, és az általa kódolt fibrillin1 fehérje működését. Az eltérő génhibák különbözőképpen járulnak hozzá a Marfan-szindrómára jellemző tünetek kialakulásához és súlyosságához.

A Marfan-szindrómás páciensek kis részénél nem találtak a genetikusok FBN1 génhibát. A tünetek alapján az ő esetükben a Marfan-szindróma II-es típusáról beszélhetünk, melynek a hátterében a TGFBR2 gén hibái állnak. (Ma még nem teljesen eldöntött, hogy valóba létezik-e Marfan-szindróma II-es típus vagy inkább Marfan-szindrómához hasonló tünetekről beszélünk.)

Minden ember egy-egy teljes örökítőanyag csomagot örökölt az édesanyjától és az édesapjától. Emiatt minden génből kettő van az emberben. Az FBN1 génből is kettő van, így három genetikai kombináció lehetősége merül fel az embereknél: a vizsgált személy két normál FBN1 gént hordoz (nincs benne génhiba), vagy egy normál és egy hibás FBN1 gént, esetleg két hibásat. Azok az emberek, akik két normál FBN1 gént hordoznak, nem szenvednek Marfan-szindrómában (feltéve hogy a TGFBR2 génben sem hordoznak hibát). Ha valaki két hibás FBN1 gént hordoz, akkor könnyen érthető, hogy a betegségre jellemző tünetek mutatkoznak nála. Mi történik azonban azoknál az embereknél, akik egy normál és egy hibás FBN1 gént hordoznak? Sajnos a tünetek jelentkezéséhez már elegendő egyetlen hibás FBN1 gén is. A Marfan-szindróma „uralkodó” (domináns) öröklődésű, ami azt jelenti, hogy a hibás génváltozat elnyomja a normál génváltozatot, azaz egyetlen hibás gén már tüneteket okoz. Minden genetikai betegségnél fontos tisztázni, hogy a génhiba „uralkodó” vagy „lappangó” (normál génváltozat uralkodik a hibás felett). Egy Marfan-szindrómás és egy egészséges embernek 50% eséllyel lehet Marfan-szindrómás gyermeke. Abban az esetben, ha két hibás génváltozatot hordoz a Marfan-szindrómás szülő, abban az esetben minden gyermeke beteg lesz, ezért fontos tisztázni, hogy egy vagy két hibás gént hordoz a szülő. Az FBN1 gén nemtől függetlenül öröklődik, tehát azonos eséllyel lehet beteg lány és fiú gyermek.

A genetikai vizsgálat elvégzéséhez sejtekre van szükség a páciensből. A sejtekben található a vizsgált személyre jellemző örökítőanyag mintázat. A vérben lévő fehérvérsejtekből és a szájnyalvákahártyáról leválló hámsejtekből ugyanolyan pontosságú genetikai vizsgálat végezhető el, mert a sejtekben ugyanaz az örökítőanyag található. Az FBN1 és a TGFBR2 génvizsgálat egy egyszerű és fájdalommentes szájnyalvákahártya-kaparékból indul el. A mintavétel semmilyen előkészületet sem igényel, akár a saját otthonunkban elvégezhető. A genetikai teszt során a huszonzetezer génből csak az FBN1 és TGFBR2 gént elemzik a genetikai laboratóriumban. A vizsgálatot egy genetikai lelet zárja le, melynek az eredményét egy konzultáció keretén belül magyarázzák el a vizsgálatkérőknek.

Dr. Nagy Zsolt (Ph.D)

genetikai szakértő

NAGY GÉN Diagnosztikai és Kutatási Kft.