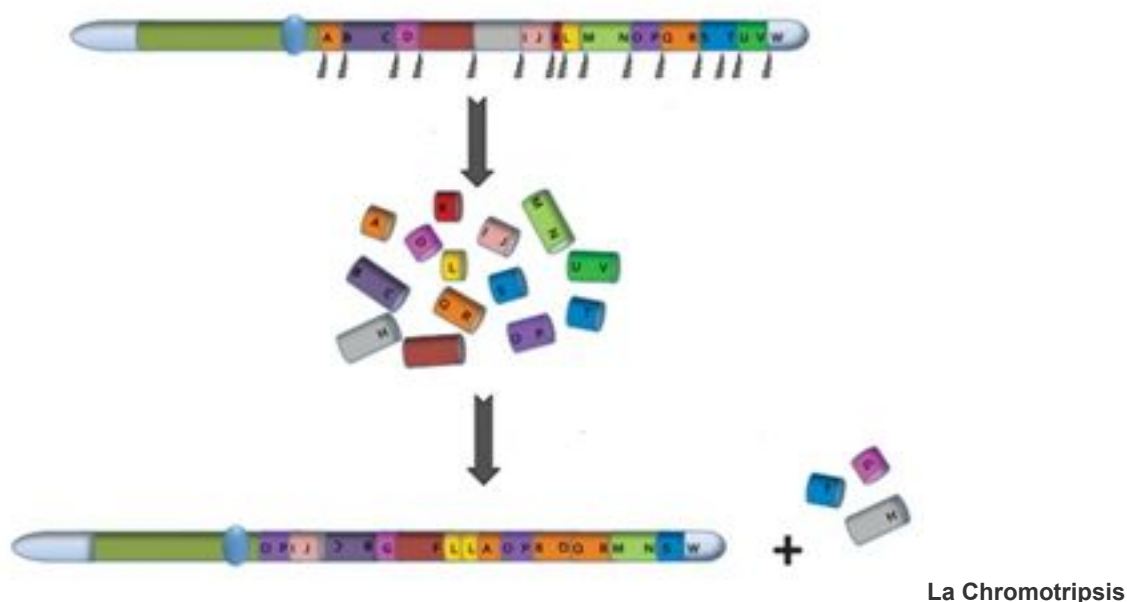


Chromothripsis: un nuovo tipo di danno cromosomico

LUNEDÌ 10 MARZO 2014 13:37

SCRITTO DA SEBASTIANA PAPPALARDO



La Chromotripsis

potrebbe riguardare la riproduzione umana come cause di errori riproduttivi e anomalie cromosomiche dalla fase della fecondazione a quella dello sviluppo embrionale precoce

Il famoso Prof. F.Pellestor del Laboratorio di citogenetica dell'Ospedale di Montpellier in Francia spiega un nuovo meccanismo di riarrangiamento cromosomico detto CHROMOTRIPSIS (letteralmente cromosomi in frantumi). Questa scoperta modifica notevolmente le conoscenze sulla riparazione dei danni al DNA e sull'origine di riarrangiamenti cromosomici complessi.

La "chromothripsis" è la frantumazione di uno (o più) cromosomi in piccoli frammenti che in seguito si rimettono insieme ma in modo caotico. E' stato supposto che tale situazione si verifichi già nell'apoptosi abortiva, nell'erosione dei telomeri (la parte terminale dei cromosomi che con le varie divisioni cellulari può essere coinvolta nella perdita di informazioni), o negli errori veri e propri della divisione cellulare. Perciò la Chromotripsis potrebbe riguardare la riproduzione umana come cause di errori riproduttivi e anomalie cromosomiche dalla fase della fecondazione a quella dello sviluppo embrionale precoce.

E' ormai noto che le Anomalie Cromosomiche rappresentano il maggior fattore di perdita di embrioni pre- e post-impianto. La maggior parte di anomalie cromosomiche "nuove" ossia non trasmesse dai genitori, derivano anzitutto da errori nella meiosi, cioè durante la formazione di ovociti e spermatozoi. Oppure, derivano da errori che si verificano dopo la fecondazione, cioè durante le prime divisioni dell'embrione.

Tali alterazioni sono di particolare importanza in quanto comportano una moltitudine di riarrangiamenti o modificazioni di assemblaggio dei cromosomi che possono indurre una grande varietà di danni.

Nella Chromothripsis si generano in un unico passaggio decine o centinaia di riarrangiamenti, in un singolo o su pochi cromosomi. La maggior parte di questi frammenti di DNA si riasssemblano in modo casuale creando cromosomi non compatibili con la vita.

In particolare, i precursori degli spermatozoi sembrano subire molta chromothripsis in quanto si dividono molte volte prima di diventare spermatozoi maturi e idonei alla fecondazione. In questo processo che si chiama spermatogenesi, l'apoptosi è un meccanismo importante per eliminare le cellule germinali difettose. Ma alcune di esse possono sfuggire all'apoptosi e sopravvivere cariche di complessi riarrangiamenti cromosomici. Durante la fecondazione le rotture del DNA, generate durante la spermiogenesi, devono pertanto essere riparate, ma la riparazione del DNA dipende interamente dall'ovocita che è poco efficiente in alcune circostanze come l'età avanzata della donna.

Così, di fronte a ingenti danni, l'embrione subito dopo la fecondazione potrebbe non sopravvivere.

E' anche noto che il meccanismo della meiosi, con cui si formano i gameti femminili, è la fase in cui si producono la maggior parte delle aneuploidie: la chromothripsis potrebbe verificarsi anche durante questo processo.

COMMENTO: Sembra importante prendere in considerazione questo nuovo meccanismo di anomalia cromosomica utile anche a spiegare i bassi tassi di successo che si hanno talora sia nella riproduzione naturale che in quella assistita usata per le terapie dell'infertilità.

Da Hum. Reprod. (2014) 29 (3)