

Hutterites – Ριβοσώματα και σύνδρομο Bowen-Conradi



Οι Hutterites ένας θρησκευτικός κλάδος των Αναβαπτιστών, ζουν σε κοινοβιακές φάρμες στις πεδινές πολιτείες και επαρχίες της Βορείου Αμερικής. Ένας μικρός αριθμός ιδρυτών σε συνδυασμό με την ενδογαμία, έχουν δημιουργήσει υψηλή συχνότητα του μεταλλαγμένου αλληλόμορφου για το σύνδρομο Bowen-Conradi μεταξύ της κοινότητας. Το σύνδρομο προκύπτει από ελαττωματική ριβοσωμική βιοσύνθεση που πραγματοποιείται κατά τη διαδικασία της μετάφρασης. Στη photo εικονίζονται υγιή παιδιά από την κοινότητα Hutterites.

Τα ριβοσώματα είναι το πρωτεϊνικό εργοστάσιο του κυττάρου. Ο θεμελιώδης ρόλος τους, εμφανίζεται με οδυνηρό τρόπο στα παιδιά με σύνδρομο Bowen-Conradi. Τα παιδιά αυτά γεννώνται με προεξέχουσα μύτη, μικρό κεφάλι και ασυνήθη καμπυλότητα του μικρού δακτύλου, αδυνατούν να επιβιώσουν και αναπτύσσονται συνήθως πεθαίνοντας μέσα στον πρώτο χρόνο της ζωής τους.

Σχεδόν όλα τα παιδιά με σύνδρομο Bowen-Conradi είναι Hutterites (Οτερίτες), ένας κλάδος των Αναβαπτιστών που έχει καταγωγή από τον 16^ο αιώνα στις Άλπεις στο Τιρόλο της Αυστρίας. Μετά από χρόνιες διώξεις οι Hutterites μετανάστευσαν στη Νότια Dakota τη δεκαετία του 1870 με αποτέλεσμα τη διασπορά τους στις γειτονικές πεδινές πολιτείες, και στις επαρχίες του Καναδά. Σήμερα οι Hutterites στη Βόρειο Αμερική αριθμούν περίπου 40000 άτομα. Ζουν σε κοινοβιακές φάρμες, είναι αυστηροί ειρηνιστές και σπάνια συνάπτουν γάμους με άτομα εκτός της κοινότητάς τους.

Το σύνδρομο Bowen-Conradi κληρονομείται ως αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτηριστικό, και η σύνδεση του συνδρόμου με την κοινότητα των Hutterites, σχετίζεται με τη γενετική ιστορία της μειονότητας αυτής. Η

γονιδιακή δεξαμενή των Hutterites που ζουν σήμερα στη Βόρειο Αμερική, προέρχεται από λιγότερο από 100 πρόσωπα που μετανάστευσαν στη Νότιο Ντακότα στα τέλη του 1800. Οι αυξημένες περιπτώσεις του συνδρόμου Bowen-Conradi στην κοινότητα των Hutterites, σήμερα οφείλεται στο φαινόμενο του ιδρυτή – την παρουσία σε έναν ή περισσότερους από τους ιδρυτές, του αλληλόμορφου γονιδίου που προκαλεί το σύνδρομο – και τη διασπορά του με ενδογαμία εντός της κοινότητας. Εξ' αιτίας του φαινομένου του ιδρυτή και της αναπαραγωγής, πολλοί Hutterites είναι στενοί συγγενείς όπως πρώτοι εξάδελφοι. Αυτή η εγγύτατη γενετική σχέση, αυξάνει την πιθανότητα ένα παιδί να κληρονομήσει δύο αντίγραφα του υπολειπόμενου αλληλόμορφου και να παρουσιάσει σύνδρομο Bowen-Conradi. Πράγματι σχεδόν 1 στους 10 Hutterites είναι ετερόζυγος φορέας για το αλληλόμορφο που προκαλεί την ασθένεια.

Αν και το σύνδρομο Bowen-Conradi περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1976, η γενετική και βιοχημική βάση της ασθένειας παρέμενε επί μακρόν ένα μυστήριο. Μετά από 7 χρόνια αναζήτηση για να βρεθεί το γονίδιο που προκαλεί το σύνδρομο, οι ερευνητές στο Πανεπιστήμιο Manitoba ανακάλυψαν το 2009 ότι το σύνδρομο Bowen-Conradi προκύπτει από μια σημειακή μετάλλαξη ενός ζεύγους βάσεων (bp) στο *EMG1* γονίδιο που εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 12.

Η ανακάλυψη του γονιδίου για το σύνδρομο Bowen-Conradi προσέφερε άμεση εικόνα στη βιοχημική φύση της ασθένειας. Αν και λίγα είναι γνωστά για το ρόλο του γονιδίου *EMG1* στους ανθρώπους, πρώιμες μελέτες σε ζύμες αποκάλυψαν ότι κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που βοηθά τη συγκρότηση του ριβοσώματος. Είναι γνωστό ότι τα ριβοσώματα απαρτίζονται από μικρή και μεγάλη υπομονάδα. Η μικρή υπομονάδα στον άνθρωπο συγκροτείται από ένα και μοναδικό μόριο ριβοσωμικού RNA γνωστού ως 18S rRNA, και ένα μεγάλο αριθμό πρωτεϊνών. Η πρωτεΐνη που κωδικοποιείται από το γονίδιο *EMG1*, παίζει έναν ουσιώδη ρόλο στην επεξεργασία του 18S rRNA, και βοηθά τη συγκρότησή του σε μικρή υπομονάδα στο ριβόσωμα. Λόγω της μετάλλαξης στο γονίδιο *EMG1*, τα μωρά με σύνδρομο Bowen-Conradi παράγουν ριβοσώματα τα οποία λειτουργούν ελαττωματικά, και συνεπώς επηρεάζεται η επεξεργασία των πρωτεϊνών που συντίθεται απ' αυτά.

Η. Γαβρίλης

- Bowen-Conradi syndrome: a clinical and genetic study

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12838567/>

- Mutation of a gene essential for ribosome biogenesis, *EMG1*, causes Bowen-Conradi syndrome

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19463982/>

- A Hutterite condition that mimics Bowen-Conradi syndrome

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25906497/>

- Mutation of EMG1 causing Bowen-Conradi syndrome results in reduced cell proliferation rates concomitant with G2/M arrest and 18S rRNA processing delay

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26676230/>

- The Bowen-Conradi syndrome protein Nep1 (Emg1) has a dual role in eukaryotic ribosome biogenesis, as an essential assembly factor and in the methylation of Ψ 1191 in yeast 18S rRNA

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20972225/>

- The ribosome assembly factor Nep1 responsible for Bowen-Conradi syndrome is a pseudouridine-N1-specific methyltransferase

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20047967/>

- The Bowen-Conradi syndrome protein Nep1 (Emg1) has a dual role in eukaryotic ribosome biogenesis, as an essential assembly factor and in the methylation of Ψ 1191 in yeast 18S rRNA

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20972225/>

