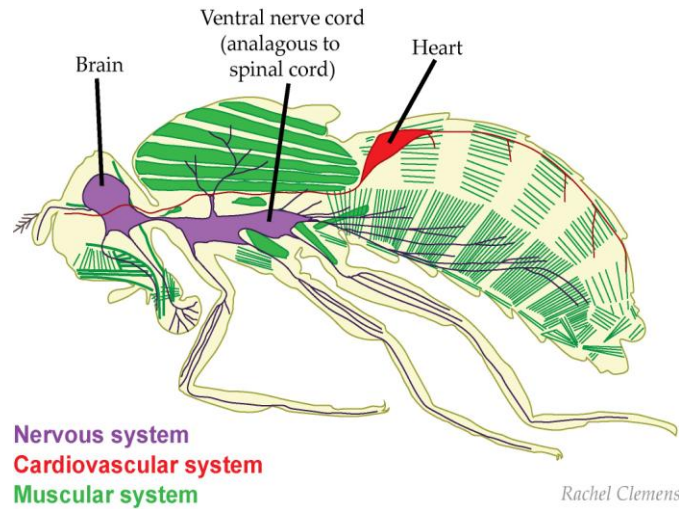


## ΜΙΑ ΜΥΓΑ ΧΩΡΙΣ ΚΑΡΔΙΑ



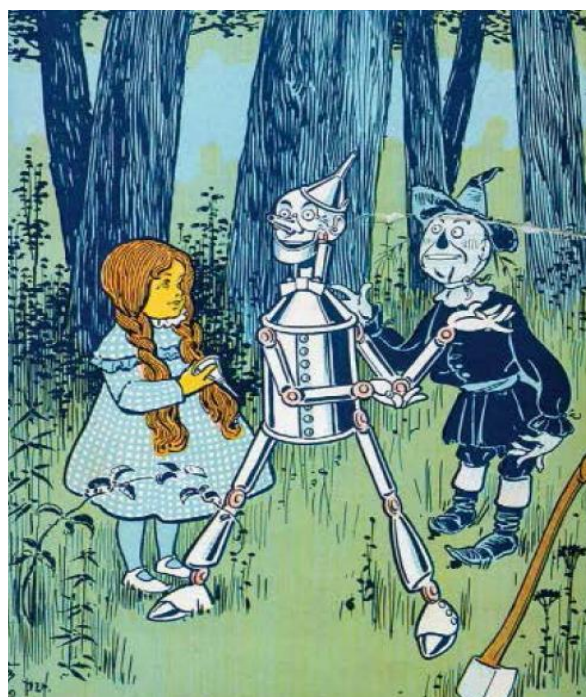
Η καρδιά μιας μύγας *Drosophila* είναι ένα απλό όργανο, ένας ανοικτός σωλήνας που συστέλλεται ρυθμικά, ωθώντας υγρό – μάλλον μη αποδοτικά – γύρω απ' το σώμα της μύγας. Αν και είναι απλή και πρωτόγονη, η καρδιά μιας μύγας είναι παρόλα αυτά απαραίτητη. Είναι αξιοσημείωτο ότι ένα νέο μεταλλαγμένο στέλεχος *Drosophila* που δεν αναπτύσσει καρδιά πεθαίνει σε πρώιμο εμβρυικό στάδιο.

Ο γενετιστής Rolf Bodmer μελέτησε αυτό το μεταλλαγμένο στέλεχος τη δεκαετία του 1980, και ανακάλυψε ένα σημαντικό γονίδιο το οποίο ειδικά σχετίζεται με την ανάπτυξη της καρδιάς. Ονόμασε το γονίδιο αυτό *tinman* από τον χαρακτήρα Tin Woodman στο «The Wizard of Oz» ο οποίος επίσης δεν είχε καρδιά. Η έρευνα του Bodmer αποκάλυψε ότι το γονίδιο *tinman*, κωδικεύει ένα μεταγραφικό παράγοντα, που προσδένεται στο DNA και ενεργοποιεί άλλα γονίδια, απαραίτητα για την ομαλή ανάπτυξη της καρδιάς. Στα μεταλλαγμένα στελέχη μύγας, αυτό το γονίδιο λείπει, ο μεταγραφικός παράγοντας δεν παράγεται και η καρδιά δεν αναπτύσσεται. Ευρήματα από μεταγενέστερες μελέτες, αποκάλυψαν την ύπαρξη ενός ανθρώπινου γονιδίου, (ονομάστηκε *Nkx2.5*) με αλληλουχία παρόμοια με εκείνη του *tinman*, όμως η λειτουργία του ανθρώπινου αυτού γονιδίου ήταν άγνωστη.

Μετέπειτα στη δεκαετία του 1990, οι γιατροί Jonathan και Christine Seidman άρχισαν να μελετούν ανθρώπους που γεννήθηκαν με καρδιακές ανωμαλίες, όπως περιπτώσεις με τρύπα στο διάφραγμα που απομονώνει επικοινωνιακά το αριστερό από το δεξιό τμήμα της καρδιάς. Τέτοια προβλήματα προκαλούν μη ομαλή ροή αίματος μέσω της καρδιάς, με αποτέλεσμα να κοπιάζει περισσότερο από το κανονικό, και να αναμιγνύεται το οξυγονωμένο με το μη οξυγονωμένο με το μη οξυγονωμένο αίμα.

Οι εκ' γενετής καρδιακές ανωμαλίες δεν είναι σπάνιο φαινόμενο. Εμφανίζονται με συχνότητα 1/125 νεογέννητα. Μερικές απ' αυτές θεραπεύονται από μόνες τους, άλλες όμως απαιτούν διορθωτική χειρουργική. Αν και η χειρουργική είναι

συχνά επιτυχής στο να αναστρέψει τα εκ γενετής προβλήματα, πολλοί από αυτούς τους ασθενείς αρχίζουν να εμφανίζουν αρρυθμίες μετά τα 20 και 30 έτη.



**Tinman ή tin** είναι ένας (*Nk2 omeobox*) μεταγραφικός παράγοντας που απομονώθηκε για πρώτη φορά στη μύγα *Drosophila*. Το γονίδιο πήρε το όνομά του από το χαρακτήρα Tin Woodman στο Μάγο του Oz. Άνθρωποι με μετάλλαξη στο αντίστοιχο γονίδιο Tinman, συχνά εμφανίζουν εκ γενετής καρδιοπάθειες.

Οι Seidmans και οι φοιτητές τους, βρήκαν αρκετές οικογένειες στις οποίες οι εκ γενετής καρδιοπάθειες και οι αρρυθμίες, κληρονομήθηκαν μαζί με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο. Λεπτομερής μοριακή ανάλυση σε μία από αυτές τις οικογένειες, αποκάλυψε ότι το γονίδιο που ήταν υπεύθυνο για τις καρδιοπάθειες εντοπίστηκε στο χρωμόσωμα 5, σε ένα σημείο όπου το ανθρώπινο *tinman* γονίδιο (*Nkx2.5*) είχε προηγουμένως χαρτογραφηθεί. Όλα τα μέλη της οικογένειας που κληρονόμησαν τα καρδιακά ελαττώματα, είδχαν επίσης κληρονομήσει, ένα μεταλλαγμένο τύπο του γονιδίου *tinman*. Η ανθρώπινη εκδοχή του γονιδίου, όπως και το αντίστοιχο του στη *Drosophila*, κωδικοποιεί έναν μεταγραφικό παράγοντα που ελέγχει την ανάπτυξη της καρδιάς. Παρά τις τεράστιες διαφορές στο μέγεθος, την ανατομία και τη φυσιολογία, οι άνθρωποι και οι μύγες χρησιμοποιούν τα ίδια γονίδια για την κατασκευή της καρδιάς.

Η. Γαβρίλης

- Heart development in *Drosophila* and its relationship to vertebrates

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21232234/>

- The gene tinman is required for specification of the heart and visceral muscles in Drosophila

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7915669/>

- NK-2 homeobox genes and heart development

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8812123/>

- Genetic Pathogenesis of Hypertrophic and Dilated Cardiomyopathy

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29525643/>

- Genetic and functional analysis of the NKX2-5 gene promoter in patients with ventricular septal defects

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22576768/>

- Genetic analysis of an enhancer of the NKX2-5 gene in ventricular septal defects

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22824467/>

