

Maciej R. Krawczyński

Genetyka wrodzonych zaburzeń widzenia barwnego

Część I: Popularne formy ślepoty barwnej

Genetics of congenital colour vision defects

Part I: The common types of colour blindness

Summary. Normal human colour vision is based on the presence of 3 kinds of cones containing 3 different visual pigments, sensitive to short (blue), middle (green) and long (red) wavelengths. Congenital defects of colour vision are based on handicap or total loss of these pigments' function, usually as a result of changes in their coding genes. The common types of colour blindness, referred to red-green axis, are present in about 8% of males and 0,44% of females. 3/4 of them are deuteranopes or deuteranomalous trichromats and 1/4 of them are protanopes or protanomalous trichromats. All of them are inherited in X-linked recessive way. The genes have been already mapped and sequenced. The cause of the great majority of their changes is nonhomologous recombination, which produces a gene deletion or creates the red-green or green-red hybrid genes. The result of that is the production of visual pigment with partly or totally changed spectral sensitivity.

Hasła: widzenie barwne, ślepoty barwna, daltonizm, genetyka
Key words: colour vision, colour blindness, genetics

Wprowadzenie

Prawidłowe widzenie barwne u człowieka tłumaczone jest w oparciu o mającą już niemal 200 lat teorię Younga-Helmholza. Zakłada ona, że każdy kolor percepowany jest jako mieszanina trzech barw podstawowych: czerwonej, zielonej i niebieskiej. Zjawisko to, nazywane tichromatyzmem, jest konsekwencją posiadania przez człowieka trzech niezależnych mechanizmów wrażliwości na światło. Obecnie wiemy, że jest to związane z trzema typami fotoreceptorów czopkowych, z których każdy posiada inny barwnik wzrokowy, determinujący szczególną wrażliwość danego typu czopków na określony zakres widma promieniowania widzialnego. Jeden typ wykazuje maksymalną wrażliwość na fale świetlne o długości 565nm (czerwone), drugi na fale o długości 535nm (zielone), zaś trzeci na fale o długości 440nm (niebieskie). Czwarty typ fotoreceptorów — komórki pręcikowe, zawierające barwnik wzrokowy zwany

rodopsyną — wykazuje maksymalną wrażliwość na fale o długości 500nm, ale odpowiedzialny jest za czarno-białe, skotopowe widzenie zmierzchowe i nie uczestniczy w percepcji kolorów, pozwalając jedynie na ocenę kontrastu⁵.

Badania fizjologiczne i biochemiczne wykazały, że wszystkie cztery barwniki wzrokowe mają podobną strukturę i składają się z białkowej części apoproteinowej (opsyny), związanej kowalencyjnie z małym, skoniugowanym chromoforem (11-cis-retinal lub 11-cis-dehydroretinal). Pobudzenie barwnika bodźcem świetlnym polega na przekształceniu przez foton izomeru cis w izomer trans, co rozpoczyna skomplikowany proces fototransdukcji. Różnice w maksimach absorpcji wynikają natomiast z różnic w pierwotnej strukturze apoprotein.

Wszystkie powyższe teorie zostały potwierdzone przez współczesne badania genetyki molekularnej, która dostarczyła również informacji na temat lokalizacji, budowy i funkcji genów kodujących poszczególne barwniki wzrokowe, struktury poszczególnych barwników wzrokowych oraz mechanizmów powstawania dziedzicznych, wrodzonych zaburzeń widzenia barwnego.

Upośledzenie widzenia barwnego może być nabyte najczęściej w następstwie uszkodzenia fotoreceptorów czopkowych (głównie w chorobach plamki)

lub włókien nerwowych pęczka wzrokowego (głównie przy zapaleniach nerwu wzrokowego), ale są to zwykle problemy jednooczne i bez charakterystycznej osi zaburzeń widzenia barw. Częściej jednak, występują uwarunkowane dziedzicznie, wrodzone zaburzenia widzenia barwnego, nazywane popularnie daltonizmem. Dotyczą one zawsze obu oczu i zwykle manifestują charakterystyczną oś barwną zaburzenia. Do ich opisu stosuje się mianownictwo związane ściśle z założeniami trójbarwnej teorii widzenia barwnego:

— trichromatyzm (trichromatopsja) — to zjawisko prawidłowej percepcji barw poprzez mieszanie trzech barw podstawowych w odpowiednich proporcjach, dzięki prawidłowej funkcji trzech typów czopków, posiadających barwniki wzrokowe o wrażliwości na właściwy zakres widma;

— anomalny trichromatyzm — to zaburzenie, w którym istnieje możliwość percepcji wszystkich trzech barw podstawowych, ale uzyskiwanie barw złożonych oparte jest na mieszanii barw podstawowych w nieprawidłowych proporcjach. W zależności od tego, jakiej długości fal potrzebuje w nadmiarze dany tichromata anomalny, wyróżniamy: protanomalię, deuteranomalię i tritanomalię. Protanomalię potrzebuje znacznie więcej fal długich (czerwonych), aby rozpoznać czerwień, deuteranomalię — znacznie więcej fal zielonych, aby rozpoznać zieleń, i wreszcie tritanomalię — znacznie więcej krótkich fal niebieskich, aby rozpoznać barwę niebieską;

— dichromatyzm (dichromatopsja) — to możliwość widzenia jedynie dwu barw podstawowych oraz barw z nich złożonych, przy całkowitym braku wrażliwości na fale o długości odpowiadającej trzeciej z barw podstawowych. W zależności od tego, której z barw podstawowych dotyczy ślepoty barwna wyróżniamy: protanopię (czerwień), deuteranopię (zieleń) i tritanopię (barwa niebieska);

— monochromatyzm (monochromatopsja) — to zdolność do rozpoznawania tylko jednej barwy podstawowej. Jedynym zaburzeniem tego rodzaju, będącym oddzielną jednostką chorobową jest monochromatyzm niebieskoczopkowy, polegający na posiadaniu czopków wrażliwych jedynie na fale świetlne o małej długości (niebieskie), przy całkowitym braku funkcji barwników wzrokowych wrażliwych na długie fale czerwone i zielone. Oczywiście, o monochromatyzmie mówić można również w niezmiernie rzadkich przypadkach współistnienia u jednej osoby tritanopii z protanopią lub deuteranopią. Zetknąć można się też z terminem monochromatyzm pręcikowy, ale jest to jedynie synonim całkowitej ślepoty na barwy (patrz niżej), który wydaje się być nie całkiem precyzyjny;

— archromatyzm (archromatopsja) — to całkowita ślepoty na barwy lub ciężkie upośledzenie ich

percepcji, z niemożnością rozpoznania żadnej konkretnej barwy. Klasyczna achromatopsja całkowita polega na braku funkcji czopków i obecności jedynie widzenia pręcikowego (różne odcienie szarości) i bywa nazywana monochromatyzmem pręcikowym. Znane są też różne formy częściowej achromatopsji, ze szczątkową funkcją fotonową czopków, jednak bez możliwości rozpoznawania barw. Niektórzy autorzy zaliczają do achromatopsji również monochromatyzm niebieskoczopkowy (patrz wyżej).

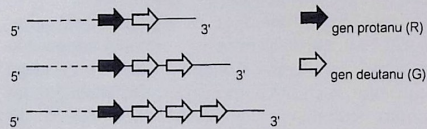
Zaburzenia widzenia barwy czerwonej i zielonej

W populacji europejskiej, około 8% mężczyzn i 0,44% kobiet wykazuje popularne formy zaburzeń widzenia barwnego w osi czerwień-zieleń. Spośród nich, około 75% stanowią zaburzenia o typie deuteranopii lub deuteranomalii, zaś około 25% — o typie protanopii lub protanomalii². Wszystkie te typy anomalnego trichromatyzmu oraz dichromatyzmu dziedziczą się w prosty sposób recesywny, sprzężony z chromosomem X, dotykając hemizygotycznych mężczyzn i homozygotycznych kobiet. Choroba przenoszona jest przez widzące prawidłowo heterozygotyczne kobiety nosicielki. Ten typ dziedziczenia został rozpoznany przez szwajcarskiego okulistę Hornera już około 1870 roku i są to pierwsze schorzenia ludzkie przypisane do danego chromosomu².

Początkowo sądzono, że za występowanie zaburzeń widzenia barwy czerwonej i zielonej odpowiada jeden gen (tzw. teoria jednego locus), który ulega uszkodzeniu u chorych mężczyzn. Od wielu już lat wiadomo jednak, że za widzenie barwne w osi czerwień-zieleń odpowiadają dwa geny (tzw. teoria dwóch loci). Teoria ta została najpierw potwierdzona przez badania epidemiologiczne, które wykazały, że względna częstość występowania ślepoty barwnej u mężczyzn i kobiet jest zgodna z istnieniem dwóch loci. Ponadto stwierdzono, że kobiety będące nosicielkami obydwu typów ślepoty barwnej, same zwykle widzą prawidłowo, co można wytłumaczyć faktem, że są podwójnymi heterozygotami (dla dwóch różnych genów). Wśród potomstwa takich podwójnie heterozygotycznych kobiet stwierdzono też niezależny rozdział cech o typie protanopii i deuteranopii. Wykazano też istnienie rekombinacji pomiędzy genem protanopii, a genem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (G6PD), przy jednoczesnym braku rekombinacji genu G6PD z genem deuteranopii². Powyższe stwierdzenia, poparte osiągnięciami współczesnej genetyki, niepodważalnie potwierdziły istnienie dwóch niezależnych genów, kodujących odmienne barwniki wzrokowe czopków wrażliwych na barwę czerwoną oraz zieloną.

U normalnych trichromatów, gen barwnika wrażliwego na barwę czerwoną (protanu) jest pojedynczy, zaś gen barwnika wrażliwego na barwę zieloną (deutanu) występuje w jednym lub kilku (najczęściej trzech) egzemplarzach. Mnogość genów deutanu tłumaczy, dlaczego deuteranopia jest trzykrotnie czę-

sza od protanopii. Geny te zostały zmapowane na końcu długiego ramienia chromosomu X, w regionie Xq28. Są one uporządkowane w szereg, leżąc względem siebie początkiem do końca ("head to tail" tandem array), przy czym gen protanu znajduje się na końcu 5' zaś geny deutanu dystalnie od niego³ (ryc. 1). Każdy z genów zbudowany jest z 6 egzonów i 5 intronów o długości od 1476 do 6600 bp³ i oddzielony jest od genów sąsiednich fragmentem DNA o długości 39 kb⁵. Gen protanu ma długość 15,2 kb, zaś deutanu — 13,3 kb, a widoczna różnica 2 kb wynika z różnic długości intronu 1. Przewidywana struktura przestrzenna opsyny jest w obu przypadkach zbliżona do rodopsyny — z obecnością 7 segmentów transmembranalnych oraz pętli i końców wewnętrznych i zewnętrznych. Geny te zostały zsekwencjonowane przez Nathansa i wsp.³, którzy dowiedli, że przewidywana sekwencja aminokwasowa kodowanych przez nie opsyn jest w 96% identyczna, a w dalszych 3% — homologiczna. Sekwencja ta wykazuje też, odpowiednio dla protanu i deutanu: 40% i 41% identyczność z rodopsyną oraz 43% i 44% identyczność z barwnikiem czopków wrażliwych na barwę niebieską. Dalsze 32-36% aminokwasów jest homologicznych względem sekwencji rodopsyny i opsyny czopków wrażliwych na barwę niebieską³.

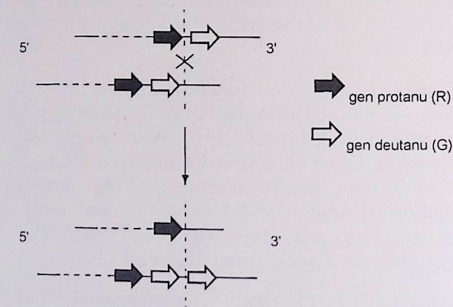


Ryc. 1. Możliwe układy genów protanu i deutanu na chromosomie X u mężczyzny prawidłowo widzącego kolory. Liczba genów deutanu może być większa niż 3 (wg 3)

Tak wysoki stopień identyczności i holomogii sugeruje pochodzenie obu genów od wspólnego poprzednika. Zostało to potwierdzone ewolucyjnie poprzez stwierdzenie, że małpy Starego Świata, podobnie jak człowiek, mają dwa odmienne barwniki dla „czopków czerwonych i zielonych”, kodowane przez geny z chromosomu X, natomiast małpy Nowego Świata posiadają tylko jeden taki barwnik wzrokowy, wrażliwy na fale o dużej długości. Porównanie to wskazuje, że powstanie dwóch oddzielnych genów deutanu i protanu nastąpiło poprzez duplikację pierwotnego, pojedynczego genu, a następnie stopniowe, drobne zmiany ich sekwencji. Duplikacja genu pierwotnego musiała jednak zajść dopiero po ewolucyjnym rozdzieleniu naczelnych Starego i Nowego Świata, a więc około 30 do 40 milionów lat temu³. Jeśli następnie porównamy sekwencje barwników wrażliwych na fale długie (czerwone i zielone) z sekwencją barwnika wrażliwego na fale krótkie (niebieskie) oraz sekwencją rodopsyny, to stwierdzimy, że wszystkie one wyodrębniły się ze wspólnego genu pierwotnego. Jeśli za miarę szybkości zmian przyjąć skalę stwierdzoną na pod-

stawie różnic rodopsyny bydłowej i ludzkiej (1% na 10 milionów lat), to łatwo obliczyć, że wyodrębnienie powyższych genów nastąpiło około 500 milionów lat temu. Opierając się zaś na znacznej odrębności rodopsyny u muszki owocowej (*Drosophila melanogaster*), przesunąć należy moment rozdzielenia barwników czopków i pręcików na około 1 miliard lat temu³.

Znając sposób dziedziczenia i wiedząc o istnieniu genów barwników wzrokowych, leżących na chromosomie X, nietrudno stwierdzić, że zaburzenia widzenia barwnego w osi czerwień-zielon muszą być związane z nieprawidłowościami w ich obrębie. Nieprawidłowości takie zostały wykryte u 15,7% białych mężczyzn², co w porównaniu do częstości występowania ślepoty barwnej, wskazuje, że prawie połowa zmian genotypowych nie powoduje w tych przypadkach skutków fenotypowych. Okazało się też, że w przeciwieństwie do większości chorób jednogenowych, powodowanych zwykle przez mutacje punktowe, w tym przypadku, uszkodzenie genu polega najczęściej na częściowej lub całkowitej jego delecji. Mechanizm powstawania takich delecji, jak również zwielokrotnienia genu deutanu, opiera się na występowaniu nierównoległego łączenia się chromosomów w parę w trakcie mejozy, czego skutkiem jest niehomologiczne crossing-over i wymiana nieodpowiadających sobie fragmentów chromosomów (ryc. 2). Efektem jest powstawanie hybrydowych fuzji



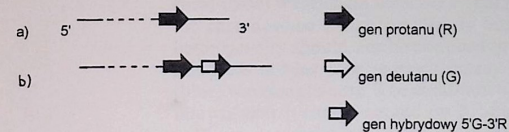
Ryc. 2. Niehomologiczne crossing-over między chromosomami, prowadzące do delecji genu deutanu na jednym chromosomie i zwiększenia ich liczby na drugim (wg 3)

genów protanu i deutanu, powodujących produkcję barwników wzrokowych o zmienionej strukturze, (podobnie jak przy powstawaniu nieprawidłowych hemoglobin Lepore i anty-Lepore). Skutkiem tego jest zmiana maksimum absorpcji barwnika (protanopia lub deuteranopia). Różnice w ciężkości zaburzeń wydają się być efektem różnic w miejscach, w których zaszło niehomologiczne crossing-over². Kobiety widzące normalnie, ale będące podwójnymi heterozygotami i tym samym posiadające geny hybrydowe, muszą mieć normalny gen protanu na jednym chro-

mosomie X i przynajmniej jeden normalny gen deutanu na drugim.

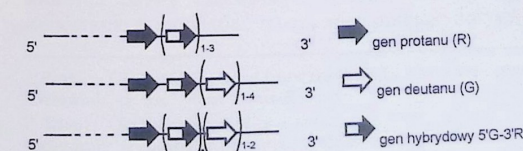
Uszkodzenia genów protanu i deutanu, prowadzące do ślepoty barwnej mogą jednak sporadycznie powstawać również na drodze konwersji genowej lub klasycznych mutacji punktowych typu zmiany sensu, z podstawieniem aminokwasowym⁶. Tego typu zmiany muszą dotyczyć jednak wysoce konserwatywnych aminokwasów, zwłaszcza cystein, tworzących wiązania dwusiarczkowe. Przykładem może być zamiana wysoce konserwatywnej cysteiny z pozycji 203, na argininę, co spowodowało na tyle duże zmiany struktury opsyny „czopków zielonych”, że rozwinęła się ciężka deuteranopia⁶.

Szczegółowa analiza zmian genotypowych i ich powiązań z fenotypem pozwoliła na określenie dokładnych modeli uwarunkowań zarówno dla dichromatyzmów, jak i anomalnych trichromatyzmów w osi czerwień-zielon.



Ryc. 3. Rearranżacje genów protanu i deutanu, występujące zwykle u deuteranopów (wg 1 i 4): a) całkowita delecja genu deutanu, b) powstanie genu hybrydowego 5'G-3'R

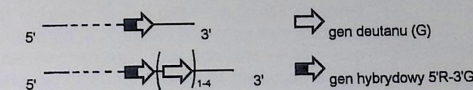
W przypadkach deuteranopii, zawsze stwierdza się prawidłowy gen protanu oraz brak innych genów barwników wzrokowych lub obecność genu hybrydowego, złożonego z części 5' genu deutanu i 3' genu protanu (5'G-3'R)⁴ (ryc. 3). Fuzja genów w gen hybrydowy następuje w obrębie intronu 1¹. W przypadku posiadania jedynie genu protanu, w czopkach które miały posiadać barwnik wrażliwy na zielen następuje ekspresja genu protanu, co powoduje obserwowaną u deuteranopów zwiększoną wrażliwość na czerwień. W przypadku obecności genu hybrydowego, posiadającego koniec 3' genu protanu, następuje produkcja barwnika o wrażliwości identycznej lub prawie identycznej z barwnikiem wrażliwym na czerwień⁴. Efekt tego jest praktycznie identyczny jak w sytuacji opisanej wcześniej. Nie spodzianką jest wykrycie osób posiadających jedynie gen protanu, a manifestujących deuteranomię¹. Przyczyny tego stanu nie są znane.



Ryc. 4. Rearranżacje genów protanu i deutanu, występujące zwykle u deuteranomalów (wg 1 i 4)

Różnego stopnia deuteranomia warunkowana jest jednak zwykle przez obecność prawidłowego genu protanu, przynajmniej jednego genu hybrydowego 5'G-3'R, z fuzją w obrębie intronów 1-4, oraz kilku prawidłowych genów deutanu^{1,4} (ryc. 4). Wrażliwość syntetyzowanego barwnika hybrydowego jest w mniejszym lub większym stopniu przesunięta ku czerwieni.

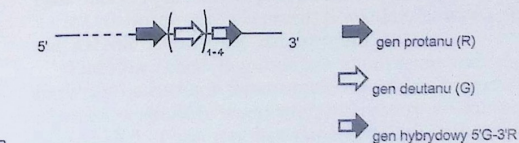
W przypadkach protanopii oraz protanomali, stwierdza się jeden gen hybrydowy, składający się z części 5' genu protanu i części 3' genu deutanu (5'R-3'G) oraz 0, 1 lub 2 normalne geny deutanu. Gen hybrydowy odpowiada za ekspresję barwnika, którego absorpcja zbliżona jest do prawidłowego barwnika wrażliwego na zielen⁴. Posiadacze wyłącznie pojedynczego genu hybrydowego, w którym fuzja nastąpiła w intronach 1-4, bez obecności genów deutanu są zawsze protanopami. Natomiast osoby posiadające gen hybrydowy z fuzją w intronach 2, 3 lub 4, oraz prawidłowe geny deutanu, mogą być protanomami lub protanomali, z przewagą tych ostatnich¹ (ryc. 5).



Ryc. 5. Rearranżacje genów protanu i deutanu, występujące u protanopów i protanomali. Typ zaburzenia zależy od dokładnego miejsca fuzji genów (wg 1 i 4)

Genotypy anomalnych trichromatyzmów (geny hybrydowe) powstają poprzez rekombinację wewnątrzgenową genów protanu i deutanu, czego ubocznym skutkiem jest zwiększenie liczby genów deutanu. Zauważyć należy, że różne kombinacje genów hybrydowych i prawidłowych mogą powodować ten sam fenotyp, ale różny punkt fuzji genów hybrydowych warunkuje różnice w spektrach absorpcji pomiędzy pacjentami⁴. Maksimum wrażliwości leży jednak zawsze pomiędzy maksimumami prawidłowych barwników wrażliwych na czerwień i zielen.

Jednocześnie zauważyć trzeba, że w przeciwieństwie do genów hybrydowych 5'R-3'G, które zawsze powodują zaburzenia widzenia barwnego, geny hybrydowe 5'G-3'R nie zawsze muszą je powodować. Stwierdzono bowiem ich obecność u prawidłowo widzących mężczyzn. Dzieje się tak prawdopodobnie



Ryc. 6. Rearranżacje genów protanu i deutanu, z udziałem genów hybrydowych, spotykane u mężczyzn prawidłowo widzących kolory (wg 1)

wówczas, gdy gen hybrydowy znajduje się na dystalnej (3') pozycji w szeregu genów, obejmującym jeden lub więcej prawidłowych genów deutanu (ryc. 6). W tych okolicznościach gen ten może nie ulegać na tyle silnej ekspresji, aby znacząco zakłócać widzenie barwne. Podobne zjawisko zaobserwowano w przypadku istotnych mutacji punktowych genu deutanu⁶ (patrz wyżej), które obecne we wszystkich jego kopiach powodują ciężką deuteranomalię, zaś jeśli są obecne tylko w genie położonym dystalnie, powodują łagodną deuteranomalię lub nawet nie powodują zaburzeń widzenia barwnego. Tym niemniej, aby ostatecznie rozwiązać ten problem konieczne są dalsze badania wpływu pozycji genów hybrydowych w szeregu genów protanu i deutanu, na ich ekspresję i manifestację fenotypową.

Piśmiennictwo

1. Deeb S.S., Lindsey D.T., Hibiya Y., Sanocki E., Winderickx J., Teller D.Y., Motulsky A.G.: Genotype — phenotype relationships in human red/green color-vision defects: molecular and psychophysical studies. *Am. J. Hum. Genet.* 51: 687-700 (1992). — 2. physical studies. *Am. J. Hum. Genet.* 51: 687-700 (1992).
2. McKusick V.A.: Mendelian inheritance in man. Wyd. IX, (The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London 1990).
3. Nathans J., Thomas D., Hogness D.S.: Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green and red pigments. *Science* 232: 193-202 (1986). — 4. Nathans J., Piantanida T.P., Eddy R.L., Shows T.B., Hogness D.S.: Molecular genetics of inherited variation in human color vision. *Science* 232: 203-210 (1986). — 5. Nathans J., Davenport C.M., Maumenee I.H. i wsp.: Molecular genetics of human blue cone monochromacy. *Science* 245: 831-838 (1989). — 6. Winderickx J., Sanocki E., Lindsey D.T., Teller D.Y., Motulsky A.G., Deeb S.S.: Defective colour vision associated with a missense mutation in the human green visual pigment gene. *Nature Genetics* 1: 252-256 (1992).

Praca wpłynęła: 16.09.1994 (208)

Maciej R. Krawczyński

Genetyka wrodzonych zaburzeń widzenia barwnego Część II: Rzadkie formy ślepoty barwnej

Genetics of congenital colour vision defects
Part II: The rare types of colour blindness

Summary. Between the rare types of colour blindness, the known best are defects of blue colour vision, which are called tritanopia or tritanomaly (tritanomalous trichromacy). Their incidence is 1 in 500 and they are inherited in autosomal dominant way with incomplete penetrance. The basis of them are mutations of the short (blue) wavelength sensitive visual pigment gene. The gene has been mapped on the chromosome 7 and has already been cloned and sequenced. However, the loci heterogeneity should not be excluded in that condition. Another rare type of colour blindness in blue cone monochromacy. It is based on the cone sensitivity to short (blue) wavelength only. The condition is inherited in X-linked recessive way and it is known, that it can be caused by 2 different mechanisms. The first one — two-step pathway — consists of green cone pigment gene deletion, and point mutation of red cone pigment gene. The second one — one-step pathway — arose by deletion of regulatory sequence of both genes of visual pigments, mapped on the X chromosome. Different types of total and partial achromatopsia are also described. The best known ones are: rod monochromacy, which is inherited in autosomal recessive way and consists of rod vision only, and cone dystrophy, usually inherited in X-linked recessive way.

Hasła: widzenie barwne, ślepoty barwne, daltonizm, genetyka
Key words: colour vision, colour blindness, genetics

Poza stosunkowo częstymi zaburzeniami widzenia barwnego, dotyczącymi osi czerwień-zieleni, a opisanymi w pierwszej części tego opracowania (patrz wyżej), znanych jest wiele innych, znacznie rzadszych, wrodzonych form ślepoty barwnej. Uwarunkowania genetyczne najważniejszych z nich zostały przedstawione w poniższej pracy.

Zaburzenia widzenia barwy niebieskiej

Tritanopia to wybiórczy defekt mechanizmów odbiorczych barwy niebieskiej oraz komplementarnej do niej barwy żółtej, przy zachowaniu prawidłowego widzenia barwy czerwonej i zielonej. Za jej występowanie odpowiadać muszą więc mutacje dotyka-

jące genu kodującego opsyne barwnika wrażliwego na fale o krótkiej długości (niebieskie).

Jest to forma ślepoty barwnej unikalna wśród zaburzeń widzenia barwnego pod względem dziedziczenia. Jako jedyna bowiem, dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący, z niepełną penetracją. Częstość występowania określana jest na 1 na 500 osób, bez różnic płciowych, chociaż niektórzy autorzy podają znacznie mniejsze wartości — nawet 1 na 65000⁴. Rodowody z całkowitą i niepełną penetracją sugerują, że za tritanopię odpowiadać mogą różne, zmutowane allele w jednym locus (heterogenność alleliczna) lub też mutacje w różnych loci (heterogenność loci). W rzadkich przypadkach stwierdzić można też różnorodność ekspresji, powodującą wystąpienie jedynie wrodzonej tritanomalii⁷.

Podobne, choć łagodniejsze zaburzenie widzenia barwnego o cechach tritanomalii może dziedziczyć się również w sposób recesywny, sprzężony z chromosomem X⁴. Fakt ten potwierdzałby sugestie o istnieniu heterogenności loci. Niestety, nie są znane dokładniejsze uwarunkowania, ani częstość występowania tego defektu.

Z Zakładu Genetyki Klinicznej Instytutu Pediatrii AM w Poznaniu
Kierownik: dr hab. Anna Latos-Bieleńska
Z Kliniki Okulistycznej AM w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. Krystyna Pecold
Reprint requests to:
Dr Maciej Krawczyński
ul. Dąbrowskiego 30B m 15, 60-841 Poznań