

Genomický imprinting

Lidé coby diploidní organismy nesou v genetické výbavě svých buněk dvě odpovídající sady chromozomů, jednu zděděnou od otce (paternální) a jednu od matky (maternální). Za normálních okolností mají paternální a maternální kopie konkrétního genu stejný potenciál pro svou expresi v kterékoli lidské buňce. **Genomický imprinting** je proces, který tento potenciál zásadně mění, neboť v jeho důsledku je *aktivita určitého genu omezena na jeden chromozom v závislosti na tom, od kterého rodiče byl zděděn*.

Pohlaví rodiče a genomický imprinting

Ve většině případů genomický imprinting znamená, že pouze maternální nebo paternální alela je exprimována (je aktivní), kdežto druhá je utlumena. Genomický imprinting se realizuje stejně u potomků obou pohlaví, takže například gen aktivní jen na maternálních chromozomech bude utlumen na paternálních chromozomech u všech dcer i synů.

Imprinting control region

Tento jev fyziologicky postihuje jen několik stovek z více než 20 000 lidských genů. Většinou se v genomu nenacházejí tyto geny izolovaně, ale naopak se shlukují a je tak možné identifikovat celé chromozomální oblasti s imprintovanými geny. Zde nacházíme zásadní strukturu pro samotnou realizaci imprintingu, tzv. **oblast řídicí imprinting (imprinting control region - ICR)**. ICR jsou přístupné epigenetickým modifikacím a obvykle jedna z rodičovských ICR je *metylována*. Imprinting je třeba odlišit od jiných forem exprese genů závislých na pohlaví rodiče, které vznikly v důsledku jejich rozdílného genetického vkladu - sem patří geny na chromozomu Y nebo matroklinní (mitochondriální) dědičnost.

Studium genomického imprintingu

Mnoho našich současných znalostí o imprintingu pochází ze studií na modelových organismech, především na myších. U těch, které sice měly kompletní sadu chromozomů, ale jeden pár chromozomů pocházel od jediného rodiče (uniparentální disomie), byly často popisovány abnormality vývoje a výskyt různých onemocnění. Zajímavé bylo, že to platilo jen pro některé chromozomy, v řadě případů se uniparentální disomie obešla bez zjevných následků pro svého nositele. Recentní mapa řady dosud identifikovaných imprintovaných oblastí v rámci genomů různých organismů (včetně člověka) je k dispozici zde (<https://www.genemimprint.com/site/genes-by-species>).

Onemocnění způsobené poruchami genomického imprintingu

Onemocnění, která vznikají na základě poruchy imprintingu, mají řadu příčin na molekulární úrovni, např. (mikro)delece, bodové mutace či uniparentální disomie. Mezi choroby s prokázanou úlohou poruch imprintingu patří **Praderův-Williho syndrom** (OMIM (<https://www.omim.org/>) 176270 (<https://omim.org/entry/176270>)), **Angelmanův syndrom** (OMIM (<https://www.omim.org/>) 105830 (<https://omim.org/entry/105830>)), **Beckwithův-Wiedemannův syndrom** (OMIM (<https://www.omim.org/>) 130650 (<https://omim.org/entry/130650>)), **Silver-Russell syndrom** (OMIM (<https://www.omim.org/>) 180860 (<https://omim.org/entry/180860>)), **tranzientní novorozenecký diabetes mellitus** (OMIM (<https://www.omim.org/>) 601410 (<https://omim.org/entry/601410>)) a další.

Odkazy

Související články

- Genový imprinting a lidské patologie
- Angelmanův syndrom
- Beckwith-Wiedemannův syndrom
- Prader-Williho syndrom
- Uniparentální disomie