

Mozaika

Chromozomální mozaika je přítomnost dvou (nebo více) buněčných linií s **různým karyotypem**, pocházejících z **jedné zygoty**. Mozaiku nutno odlišit od tzv. **chimery**, ta obsahuje dvě buněčné linie s odlišným karyotypem, ty ale pocházejí ze dvou zygot. U člověka známe **chimeru 46,XX/46,XY**, velmi vzácnou genetickou konstituci, která může vzniknout **oplozením vajíčka a polového tělíska**, každé spermií s odlišným gonozomem a následnou fuzí obou zygot, nebo partenogenetickou aktivací vajíčka a oplozením obou vzniklých haploidních buněk spermii s odlišným gonozomem, event. oplozením jedné haploidní buňky a diploidizací druhé. Pouze ten typ chimery (XX/XY), spojený s **pravým hermafroditismem** odlišíme, pravděpodobně většina chimer uniká detekci.

Chromozomální mozaika postihuje relativně často gonozomy, méně často se vyskytují v mozaice známé autozomální trizomie (trizomie 21, 13, 18). Je známa též **trizomie 8**, která se u živě narozených vyskytuje **pouze v mozaice**. Mozaika vždy vzniká **postzygoticky**, tj. nondisjunkcí při mitotickém dělení nebo ztrátou chromozomu při dělení trizomické nebo normální zygoty. Poměr buněčných linií pak závisí na tom, ve kterém dělení k nondisjunkci nebo ztrátě chromozomu došlo a na tom jak jsou abnormální buňky životaschopné. Např. posttzygotická nondisjunkce nebo ztráta chromozomu postihující autozomy by vedla k zániku monozomické linie (monozomie autozomů je letální i na buněčné úrovni). Mozaika vzniklá ztrátou jednoho chromozomu z trizomické zygoty vede k **mozaice normální a trizomické** buněčné linie.

Časná ztráta chromozomu z trizomické zygoty může vést i k tzv. **uniparentální dizomii** (UPD). UPD je přítomnost dvou homologních chromozomů jednoho rodičovského původu, a nejčastějším mechanismem vzniku UPD je právě **ztráta chromozomu** z trizomické zygoty, a to toho chromozomu, který je z hlediska rodičovského původu v trizomii zastoupen pouze jednou.

Mozaicismus omezený na placentu

Mozaicismus může být omezen pouze na **placentu**. Literatura uvádí, že relativně vysoké procento (1-2%) prvotrimetrových embryí jsou mozaiky trizomické a dizomické (normální) linie, což bylo zjištěno při vyšetřování buněk choriových klků. Protože u většiny plodů mozaika není potvrzena, nazývá se takovýto mozaicismus mozaicismem omezeným na placentu (**CPM**=confined placental mosaicism). Některé z těchto plodů nebo novorozenci však mohou vykazovat uniparentální dizomii.

Pseudomozaicismus

Při prenatálním cytogenetickém vyšetření se můžeme setkat s tzv. **pseudomozaicismem**. Na rozdíl od pravého mozaicismu, skutečně přítomného v buňkách jedince, pseudomozaicismus **vzniká při kultivaci buněk v tkáňové kultuře**.

Lyonizace

Inaktivace chromozomu X či **lyonizace** nastává v časných fázích vývoje (přibližně ve stádiu embrya tvořeného 100–200 buňkami) v případě, že karyotyp obsahuje více než jeden chromozom X (nejčastěji v případě normálního ženského karyotypu 46,XX; ovšem dochází k němu i u jedinců mužského pohlaví s Klinefelterovým syndromem – karyotypem 47,XXY a u dalších patologických karyotypů s více než jedním X chromozomem tak, aby v konečném stavu byl v buňce jediný aktivní chromozom X). Inaktivace X chromozomu je v každé buňce embrya **náhodná**, nicméně i **trvalá**, neboť všechny další buňky vznikající dělením této buňky budou již mít nadále inaktivovaný stejný chromozom, ať již maternálního nebo paternálního původu. Takto inaktivovaný X chromozom představuje ložisko vysoce kondenzovaného **chromatinu**, patrně jako tzv. **Barrovo tělísko** nebo **sex chromatin**. Jedinci s monozomií 45,X stejně jako muži 46,XY, Barrovo tělísko nemají. Proces inaktivace je řízen regulační oblastí, která je označována jako **X – inaktivační centrum (XIC)**. V této oblasti se nachází mj. gen pro nekódující RNA **XIST** (*X inactive specific transcript (non-protein coding)*; Xq13.2; OMIM: *314670 (<https://omim.org/entry/314670>)) a několik jeho regulátorů včetně genu **TSIX** (*TSIX transcript, XIST antisense RNA*; Xq13.2; OMIM: *300181 (<https://omim.org/entry/300181>)). Právě RNA produkt genu *XIST* indukuje změny v konformaci chromozomu X, které v konečném důsledku vedou k jeho inaktivaci.

Geny uložené v pseudoautozomální oblasti chromozomu X inaktivovány nejsou.

Inaktivace X chromozomu se též nazývá **procesem lyonizace** na počest britské genetičky **Mary Frances Lyonové** (1925-2014), která tento proces popsala jako první v roce 1961.

Odkazy

Související články

- Chromozomální abnormality
 - Numerické chromozomální abnormality
 - Strukturní chromozomální aberace
- Uniparentální dizomie

Použitá literatura

- PRITCHARD, Dorian J. a Bruce R. KORF. *Základy lékařské genetiky*. 1. vydání. Praha : Galén, 2007. 182 s. ISBN 978-80-7262-449-2.
- ŠÍPEK, Antonín. *Genetika* [online]. [cit. 29. 5. 2009]. <<http://www.genetika-biologie.cz/karyotyp-cloveka>>.