

Filadelfský chromozom

Filadelfský chromozom, *Philadelphia chromosome*, je derivovaný chromozom 22. Tento chromozom vzniká reciprokovou translokací mezi chromozomy 9 a 22, při níž je protoonkogen **ABL** z koncové části dlouhého raménka chromozomu 9 fúzován s **genem BCR**. Gen BCR se nachází na dlouhém raménku chromozomu 22 a touto fúzí tak dochází ke vzniku **aktivního onkogenu**. Protein, který je výsledkem přepisu tohoto fúzního genu **BCR-ABL** kvůli strukturální odlišnosti od původních kináz nereaguje na regulační mechanismy (je neustále aktivní) a buňky jsou tak stimulovány k nekontrolovatelné proliferaci. Filadelfský chromozom nacházíme velmi často u onkologických pacientů s chronickou myeloidní leukémií.

V tomto případě se jedná o získanou chromozomovou aberaci, tedy o strukturní přestavbu chromozomu, ke které dochází až během života pacienta. Filadelfský chromozom je příkladem tzv. **pozičního efektu**. Gen ABL, který na své původní pozici zcela fyziologicky stimuluje buňky k proliferaci, se důsledkem translokace dostane do blízkosti promotoru, markantně se tak zvýší transkripce translokovaného genu a pak i příslušného proteinu. Výsledný protein výrazně stimuluje buňky k proliferaci, a proto je výsledkem translokace **změna protoonkogenu v aktivní onkogen**.

Tuto chromozomovou aberaci můžeme u pacientů odhalit pomocí molekulárně cytogenetického vyšetření, např. multicolour FISH (M-FISH), spektrální karyotypizací (SKY) nebo multicolour banding (M-BAND).

Protein BCR-ABL lze inaktivovat pomocí inhibitorů thyrosinkináz, např. Imatinib.

Odkazy

Související články

- Chromozomové aberace v etiologii neoplázií

Použitá literatura

- KOČÁREK, Eduard a Martin PÁNEK. *Klinická cytogenetika I : úvod do klinické cytogenetiky*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 2010. ISBN 978-80-246-1880-7.

