

Uniparentální disomie

Uniparentální dizomie (UPD) je definována jako přítomnost dvou homologních chromozomů (nebo jejich částí), které pocházejí **od jednoho rodiče**. Uniparentální dizomie byla popsána např. u části pacientů s **Praderovým-Williho syndromem** (UPD mateřská – oba chromozomy 15 pocházejí od matky) a s **Angelmanovým syndromem** (UPD otcovská – oba chromozomy 15 od otce), u části pacientů s **Beckwithovým Wiedemannovým syndromem** (UPD otcovská chromozomu 11), u pacientky s cystickou fibrózou a malým vzrůstem (UPD mateřská chromozomu 7).

Mechanismy vzniku UPD

Mechanismů, kterými UPD může vzniknout, je několik. Patrně nejčastějším je **ztráta** jednoho chromozomu z **trizomické zygoty** (korekce pomocí **Anaphase lag**), kdy se ztratí ten chromozom, který je z hlediska rodičovského původu zastoupen jednou.

Důkazem tohoto mechanismu je nález mozaiky trizomie 15 při prenatálním vyšetření buněk choriových klků. Opakované vyšetření buněk plodu (amniových buněk) prokázalo normální karyotyp, u dítěte pak byl zjištěn Prader-Willi syndrom s mateřskou UPD.

Dalším důkazem existence tohoto mechanismu je popsáný neobvyklý **přenos hemofilie z otce na syna**, kdy muselo dojít ke vzniku zygoty s XXY chromozomy a pak ke ztrátě mateřského chromozomu X, nebo přenos homologní translokace 22/22 z rodiče na dítě v balancované podobě, kdy se z trizomické zygoty ztratil volný 22. chromozom. Důkazem ztráty chromozomu z trizomické zygoty je i vyšší věk rodičů u dětí s UPD.

Dalším možným mechanismem je gametická komplementace (splnutí dizomické a nulizomické gamety – obě vzniklé nondisjunkcí), duplikace chromozomu monozomické zygoty nebo postfertilizační chyba, kdy dojde k postzygotické nondisjunkci a následné duplikaci chromozomu nebo k mitotické rekombinaci.

Souvislost s imprintingem

 *Podrobnější informace naleznete na stránkách [Genový imprinting](#), [Genový imprinting a lidské patologie](#).*

Uniparentální disomie je jedním z průkazů existence **imprintovaných genů** – genů, které mají aktivní jen jednu alelu, a to alelu určitého rodičovského původu. Kdyby neexistovaly imprintované geny, velmi pravděpodobně by UPD byla bez klinických projevů a zřejmě mnohé UPD chromozomů, na kterých nejsou imprintované geny, zůstávají nepoznány.

Důsledky UPD

Klinické projevy UPD těch chromozomů, které nesou imprintované geny, jsou spojeny s **chyběním funkce aktivních alel** (Praderův-Williho a Angelmanův sy), ev. s nadbytkem funkce aktivních alel (Beckwithův-Wiedemannův sy) při UPD. Dalším důsledkem je možnost vzniku homozygoty recesivních alel, jak tomu bylo v případě pacientky s cystickou fibrózou a malým vzrůstem, jejíž matka byla nosičkou mutace.

Existence UPD prokazuje, že pro normální vývoj je **potřeba komplementárního působení** obou rodičovských sad chromozomů. Za situace, kdy tato podmínka není splněna, dochází k poruchám vývoje i při numericky a strukturně zcela normálním karyotypu, neboť je **narušen** důležitý mechanismus **regulace genové exprese**, kterým je imprinting genů.

Podobné situace, kde se ale jedná o přítomnost všech chromozomů od jednoho rodiče jsou u **ovariálního teratomu**, benigního tumoru, který vzniká partenogenetickým dělením neoplozeného vajíčka a jsou tedy přítomny pouze mateřské chromozomy nebo u **kompletní hydatiformní moly** (hyperplasie trofoblastu bez přítomnosti fetálních tkání s rizikem choriokarcinomu), která vzniká oplozením enukleovaného vajíčka spermíí, jejíž chromozomy zduplikují, nebo dispermií enukleovaného vajíčka, je tedy přítomen pouze otcovský genom. Příčinou těchto patologií je rovněž porucha imprintingu.

Odkazy

Související články

- Genový imprinting
- Genový imprinting a lidské patologie
- Angelmanův syndrom
- Prader-Williho syndrom
- Beckwithův-Wiedemannův syndrom

Použitá literatura

- THOMPSON, James Scott, Margaret Wilson THOMPSON a Robert L NUSSBAUM, et al. *Klinická genetika: Thompson & Thompson*. 6. vydání. Praha : Triton, 2004. 426 s. ISBN 80-7254-475-6.
- NUSSBAUM, R., R. R. MCINNES a H. F WILLARD. *Thompson & Thompson: Genetics in Medicine*. 7. vydání. Saunders, 2007. 600 s. ISBN 1416030808.