

Základy klinické cytogenetiky I

Mgr. Hanáková



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



DEFINICE A HISTORIE

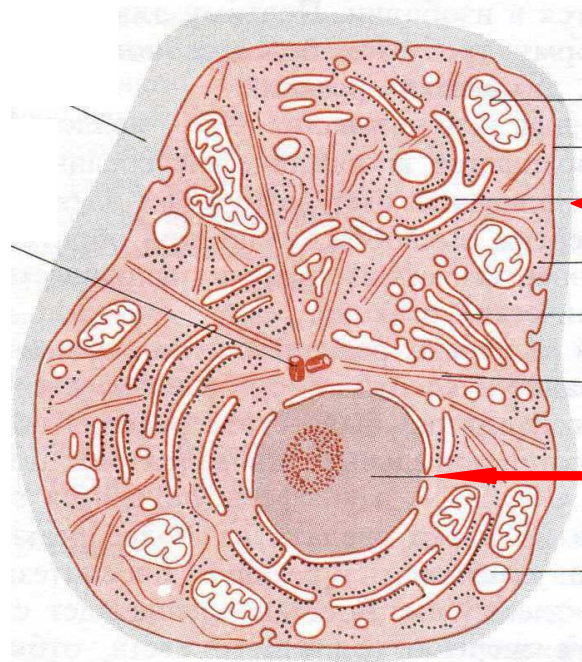
- **klinická cytogenetika** se zabývá analýzou **chromosomů** (jejich počtem a morfologií), jejich segregací v meióze a mitóze a vztahem mezi nálezy chromosomových aberací a fenotypovými projevy.
- **vznik moderní lidské cytogenetiky** se datuje od roku 1956, kdy Tjio a Levan vyvinuli efektivní metodiky analýzy chromosomů a stanovili, že normální počet lidských chromosomů je 46.



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



SCHEMA LIDSKÉ SOMATICKÉ BUŇKY



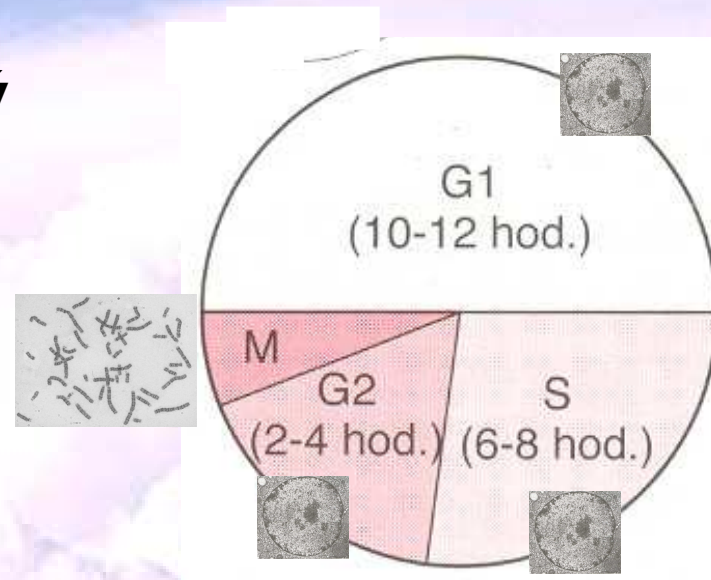
cytoplasma s organelami

buněčné jádro

GENETICKÝ MATERIÁL JÁDRA BĚHEM BUNĚČNÉHO CYKLU

buněčný cyklus **somatických** buněk
(interfáze, mitóza, cytokineze)

- **G1, S, G2 fáze = INTERFÁZE**
nejdelší fáze buněčného cyklu,
chromatin je **málo kondenzovaný**
nebo dekondenzovaný
(pouze konstitutivní
heterochromatin zůstává trvale
kondenzován)
- **M fáze = MITÓZA + cytokineze**
dělení jádra a následně buňky
kondenzace chromatinu
vznik chromosomů, rozchod
chromosomů do dceřiných buněk



DEFINICE KLINICKÉ CYTOGENETIKY

chromosomy vznikají při buněčném dělení



DNA rozptýlená v buněčném jádře
(interfáze)

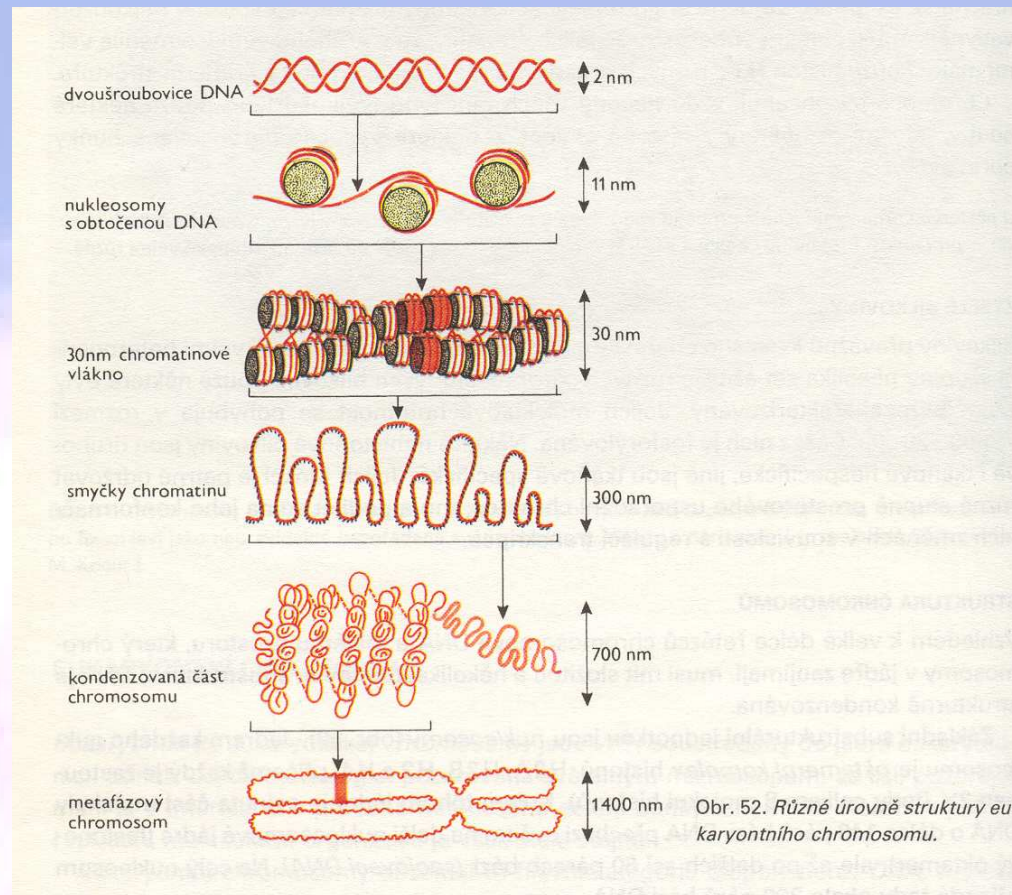


chromosomy = spiralizované molekuly DNA
počet chromosomů člověka = 46
(metafáze mitózy)

CHROMATIN A CHROMOSOMY BĚHEM BUNĚČNÉHO CYKLU

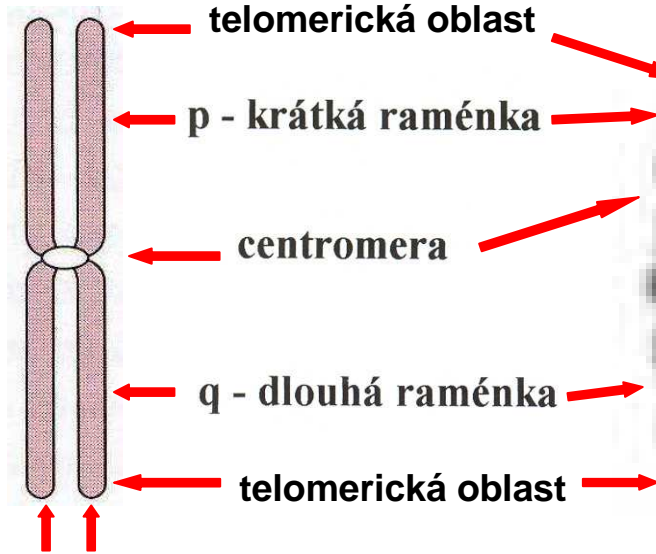
kondenzace chromatinu, vznik chromosomů

během buněčného cyklu se chromatin nachází v různých fázích spiralizace (v interfázi nízký stupeň spiralizace, během mitózy postupná kondenzace, maximální v metafázi mitózy)



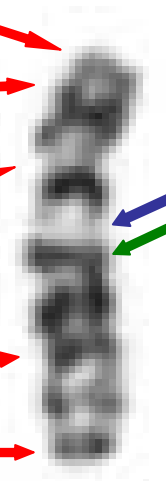
CHROMOSOMY V PRAXI

schema chromosomu

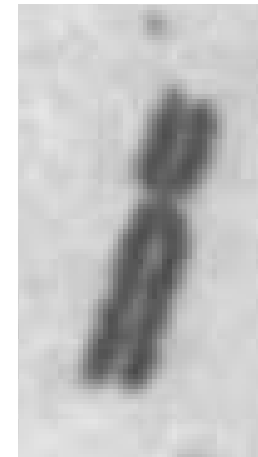


sesterské chromatidy
(identické kopie)

Chromosom s G- pruhy



Chromosom obarvený po celé délce



dvouchromatidový metafázní chromosom

CHROMOSOM

- **centromera** = heterochromatinová oblast (konstitutivní heterochromatin), místo rozdělení krátkých a dlouhých ramének, místo spojení sesterských chromatid, místo tvorby kinetochorů v meióze a mitóze, (primární konstrikce, zaškrcení)
- **telomera** = specifická DNA sekvence na koncích každého chromosomu (každé chromatidy, dvoušroubovice DNA), která zajišťuje integritu chromosomu během buněčného dělení (repetitivní hexamer (TTAGGG)_n)



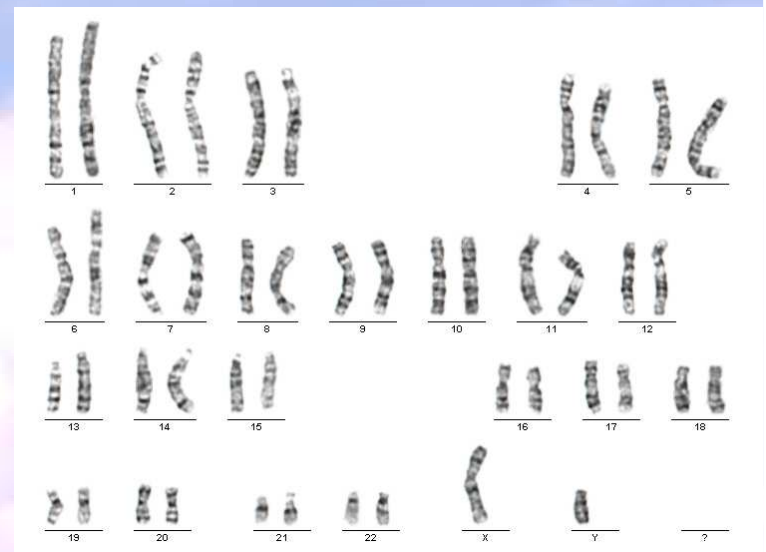
Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



CHROMOSOMY V PRAXI

karyotyp

- **utříděný a zhodnocený soubor chromosomů** somatických buněk jedince, označujeme **počet chromosomů**, **typ pohlavních chromosomů** a případné **aberrace** (zápis karyotypu např. 46,XY)
- normální lidský karyotyp se skládá ze **46 chromosomů**, z toho **22 párů autosomů** (nepohlavních chromosomů) a **2 gonosomů** (pohlavních chromosomů)
- chromosomový pár je tvořen **homologními** chromosomy, z nichž jeden je zděděn od otce a druhý od matky, nepárové chromosomy jsou **nehomologní** (somatické diploidní buňky)



ZÁPIS KARYOTYPU

46,XX - normální ženský karyotyp

46,XY - normální mužský karyotyp

počet chromosomů v jádrech buněk jedince

typ pohlavních chromosomů



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



CHROMOSOMY V PRAXI

normální mužský karyotyp

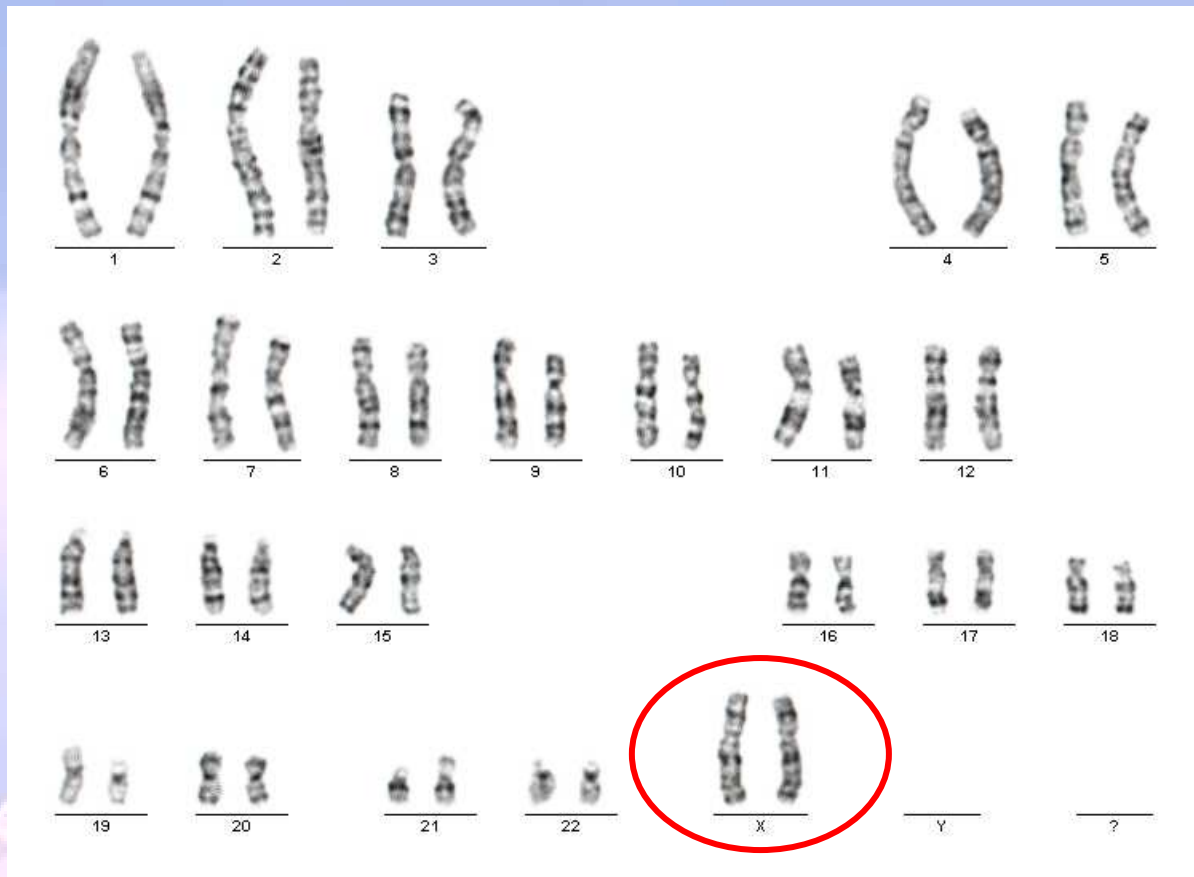
46,XY



CHROMOSOMY V PRAXI

normální ženský karyotyp

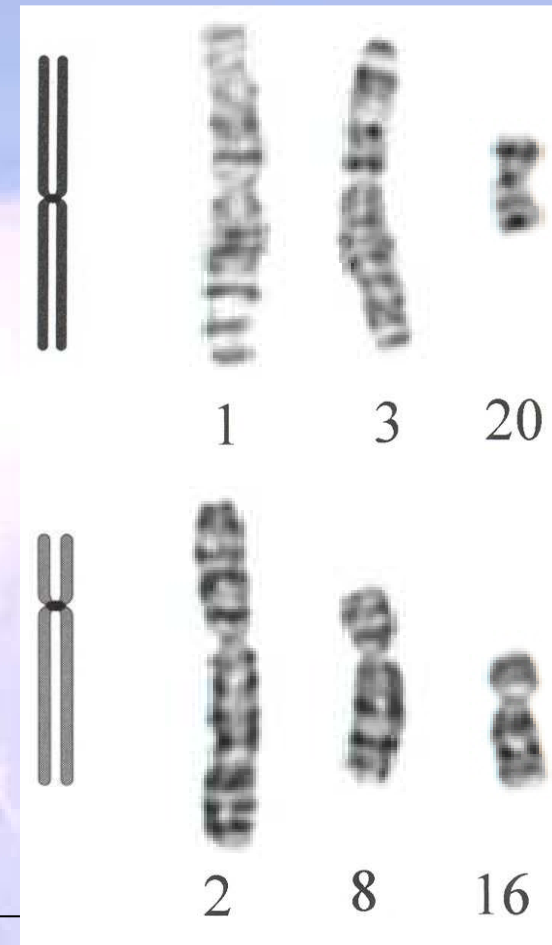
46,XX



CHROMOSOMY V PRAXI

třídění chromosomů podle umístění centromery

- **metacentrické chromosomy**
centromera téměř nebo úplně uprostřed, tedy krátká a dlouhá raménka jsou (téměř) stejně dlouhá
- **submetacentrické chromosomy**
centromera mimo střed chromosomu, p a q raménka jsou jasně délkově odlišena



CHROMOSOMY V PRAXI

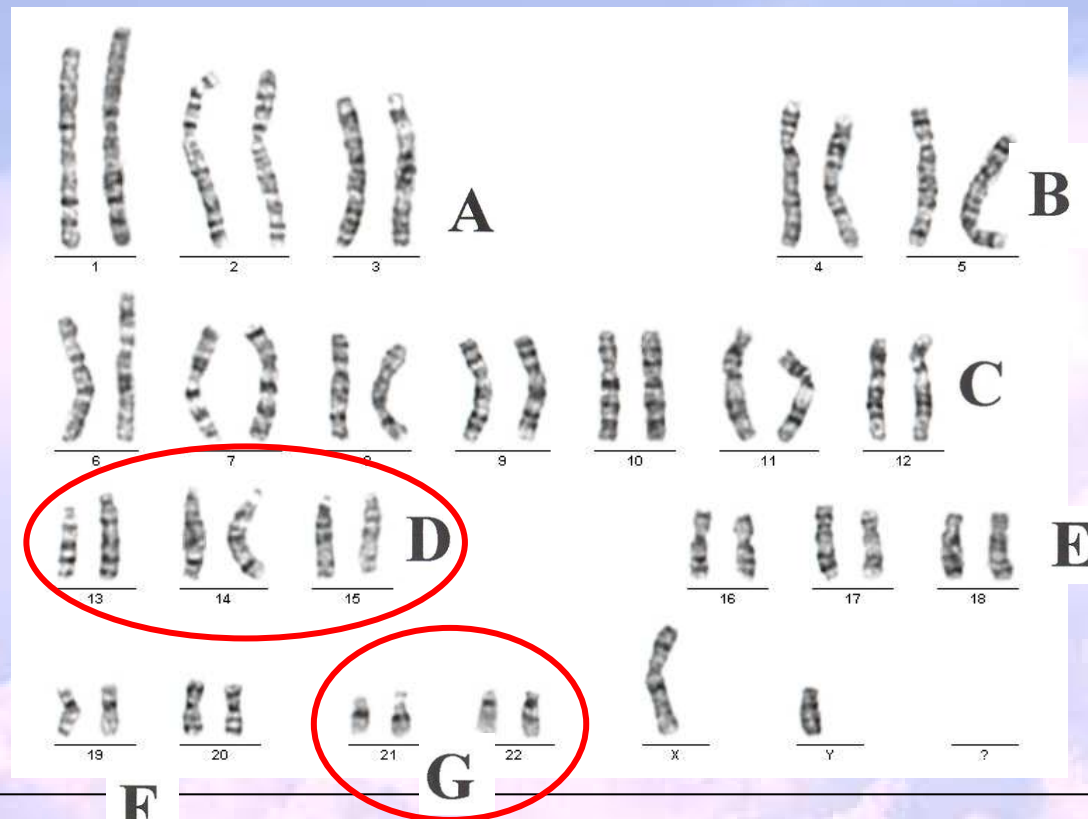
třídění chromosomů podle umístění centromery

- **akrocentrické chromosomy**
centromera je umístěna velmi blízko jednomu konci;
od krátkých ramének jsou odškrnceny satelity (malé výrazné části chromatinu);
místo odškrncení = sekundární konstriktce (tenké stopky);
(sekundární konstriktce obsahuje kopie genů kódujících rRNA = organizátor jadérka)



CHROMOSOMY V PRAXI

třídění chromosomů do skupin podle velikosti a pozice centromery normální mužský karyotyp 46, XY



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

- odběr materiálu
- kultivace – **získání dostatečného množství dělicích se buněk**
- zpracování suspenze buněk
- vykapání suspenze na podložní sklíčka
- pruhování / barvení chromosomů

- metody 1. volby v indikovaných případech
- relativně levné metody (ve srovnání s metodami molekulární cytogenetiky)

podrobnosti – viz seminář

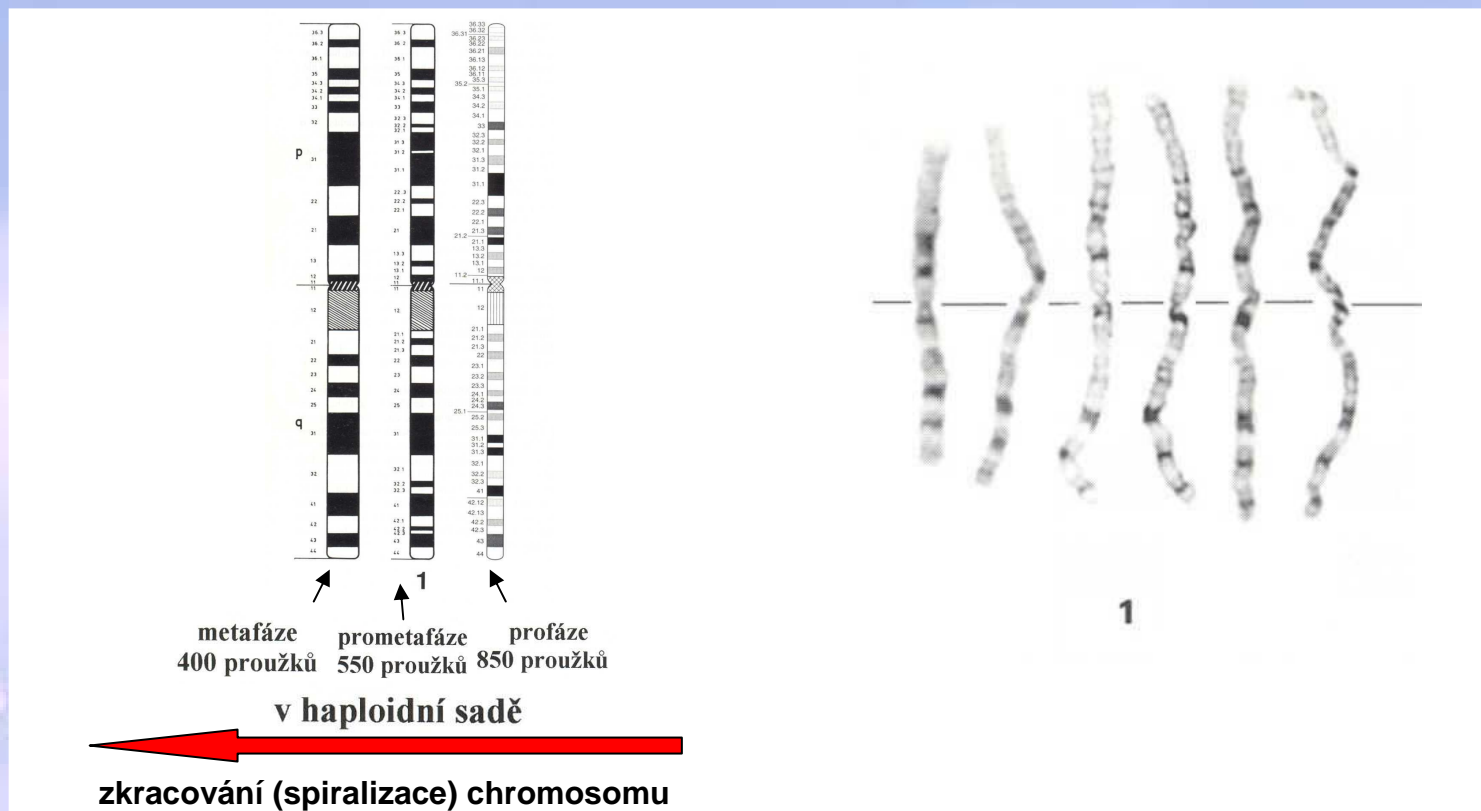


Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



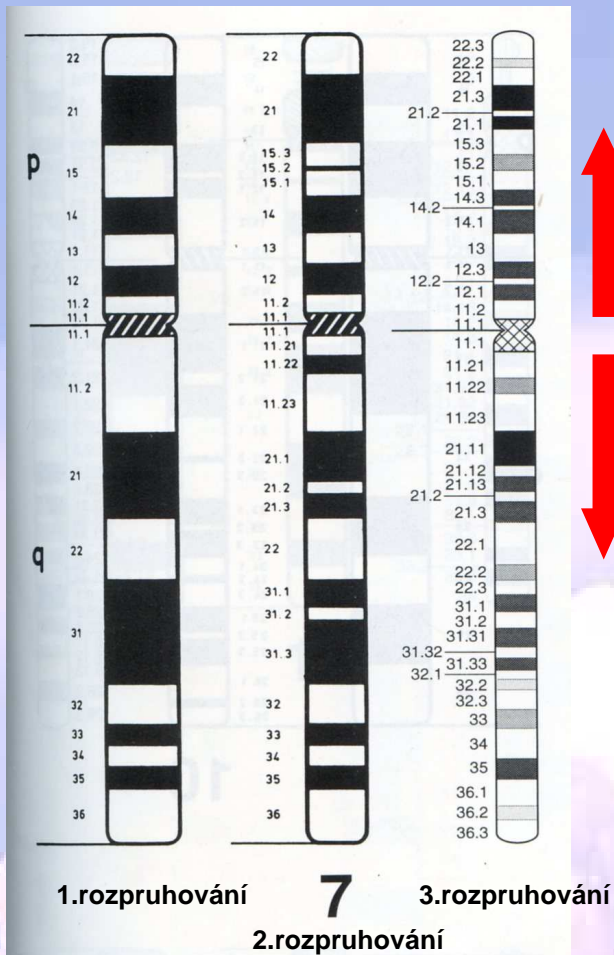
METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY pruhování chromosomů

G – pruhování chromosomu č. 1 – vzor a reálné chromosomy



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

pruhování chromosomů



číslování pruhů na chromosomech

pruhy na každém raménku jsou očíslovány
vzestupně od centromery k telomeře

s postupnou kondenzací chromosomu
se zmenšuje počet pruhů

číslo pruhu umožňuje jednoznačnou identifikaci
každého pruhu



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

význam pruhování chromosomů

- rozeznáme chromosomy podobné morfologie (specifické pruhy každý chromosom)
- lze zkontrolovat genetický materiál chromosomu po celé délce
- zápis strukturních přestaveb – v zápisu strukturní přestavby jsou uvedena čísla pruhů na ramenech chromosomů, které vstoupily do přestavby, ve kterých došlo ke zlomu.



**definován
rozsah
a lokalizace
abnormality**

46,XX,t(1;15)(q12;q22)



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno

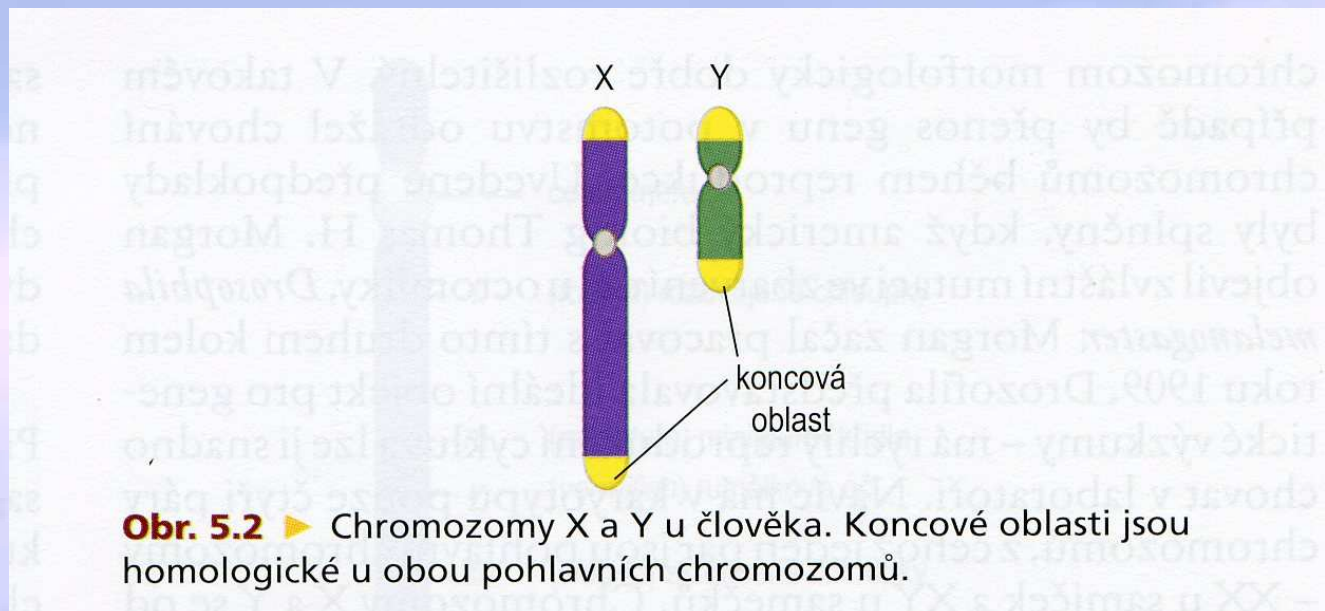




Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno

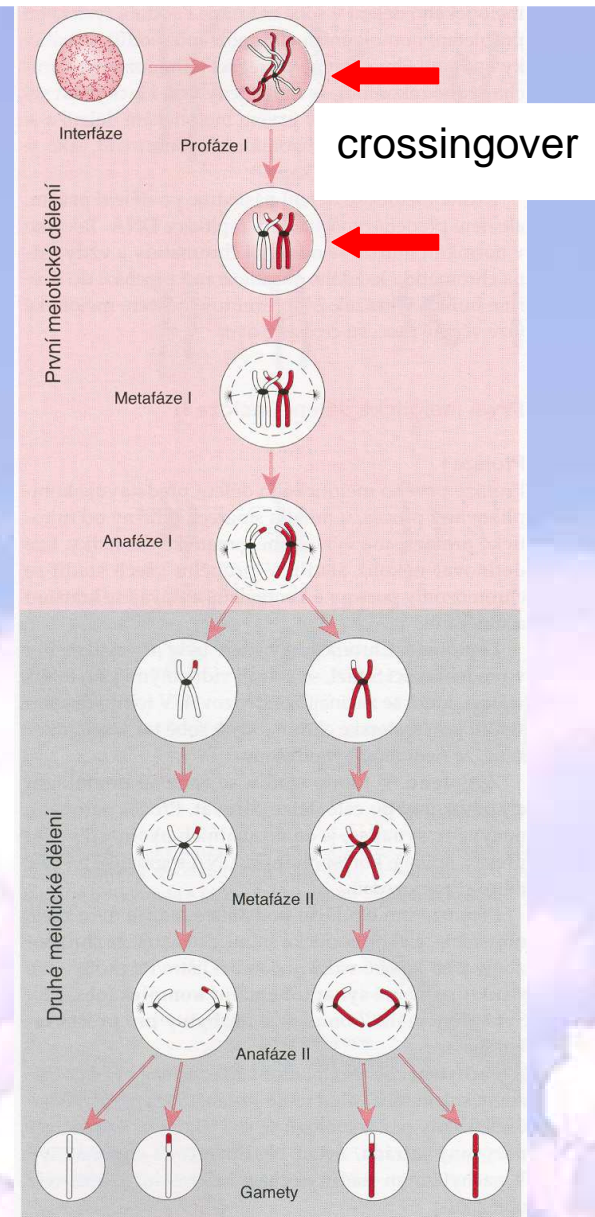


GONOSOMY – CHROMOSOMY X, Y



autosomy v chromosomovém páru – homologní po celé délce chromosomů

MEIÓZA



Obrázek 2.7 Schematické znázornění meiotického dělení a jeho důsledků. Je ukázán jeden chromozomální pár a jeden crossing-over vedoucí k produkci čtyř odlišných gamet.

GONOSOMY – CHROMOSOMY X, Y

ODLIŠNOSTI MEZI X A Y CHROMOSOMEM:

- odlišná morfologie (Y menší než X, u chromosomu Y centromera blíže ke konci krátkých ramének než u X)
- chromosomy X a Y obsahují jen malé množství homologního genetického materiálu (**PSEUDOAUTOSOMÁLNÍ OBLASTI** + některé geny mimo pseudoautosomální oblasti)

ODLIŠNOST MEZI CHROMOSOMY X A Y A AUTOSOMY:

- u autosomů dochází v profázi meiózy I k párování **homologních chromosomů po celé jejich délce** a k výměně genetického materiálu mezi chromatidami homologních chromosomů (rekombinace genetického materiálu (crossing over))
význam – zvýšení genetické variability
- u chromosomů X a Y dochází k párování pouze v **pseudoautosomálních (homologních) oblastech** (na koncích krátkých a dlouhých ramének)

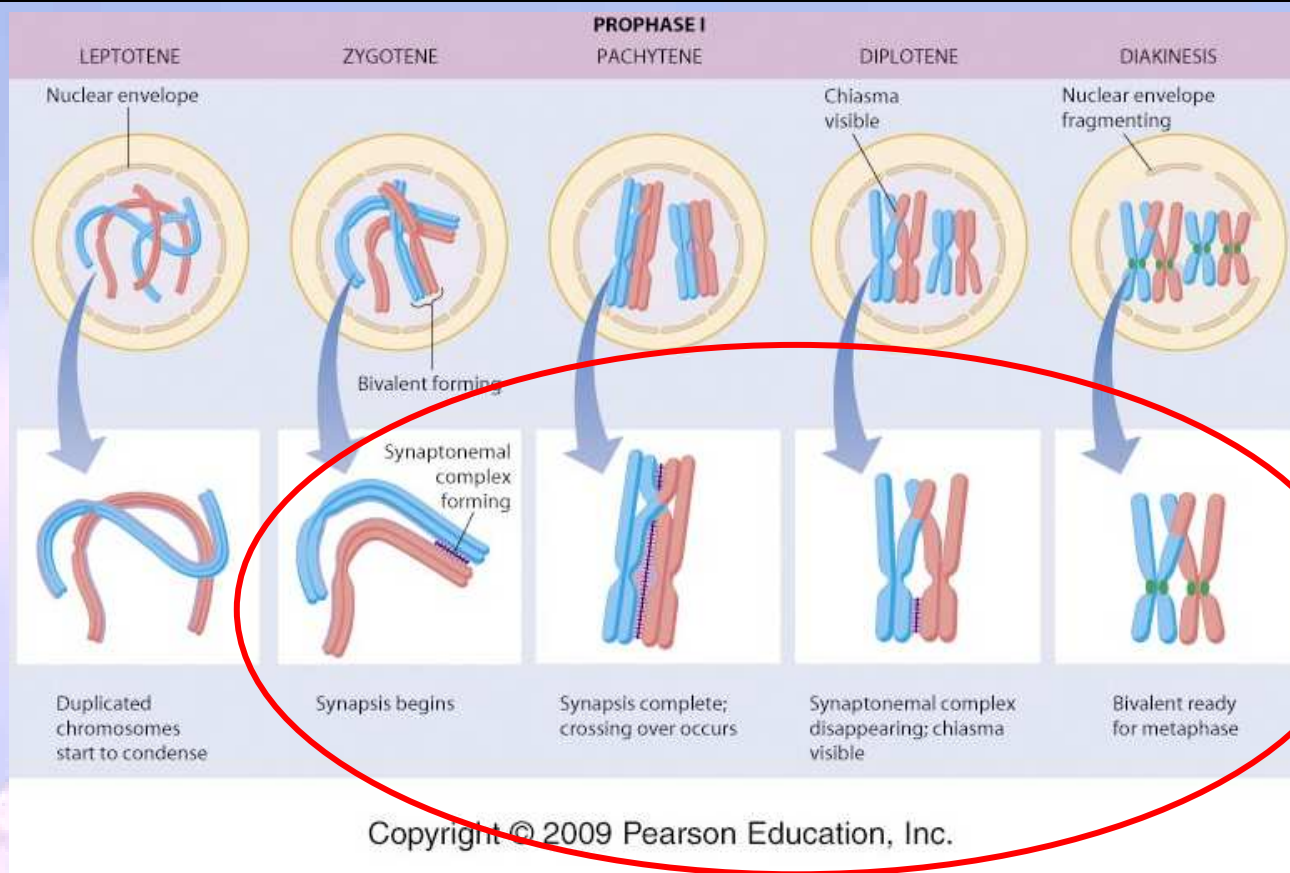


Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



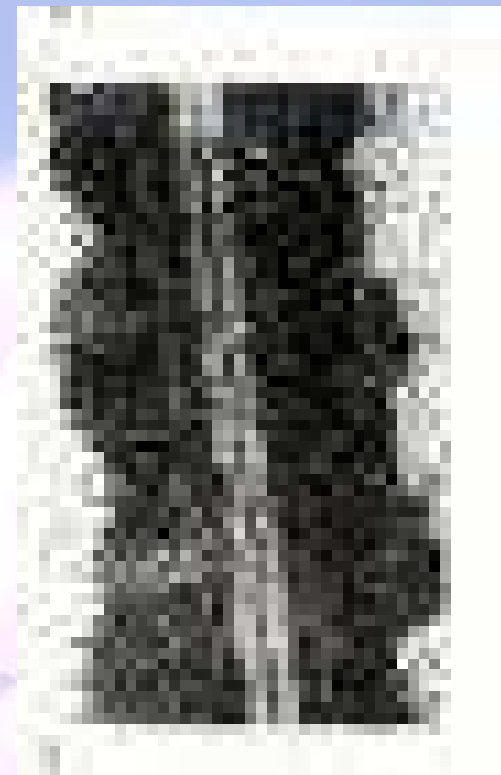
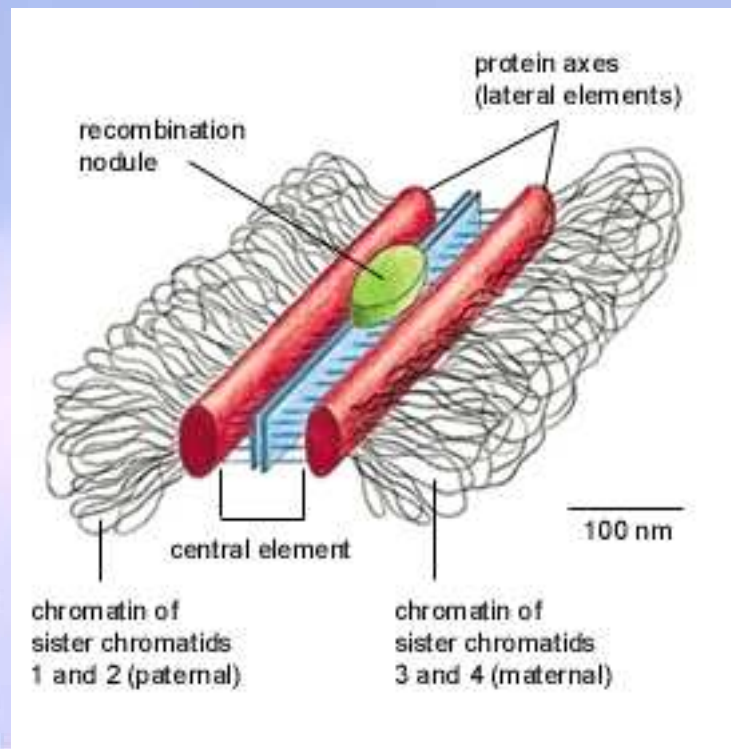
AUTOSOMY – crossing over

(párování po celé délce chromosom v profázi meiózy I - proces vzniku spermií)



AUTOSOMY – crossing over

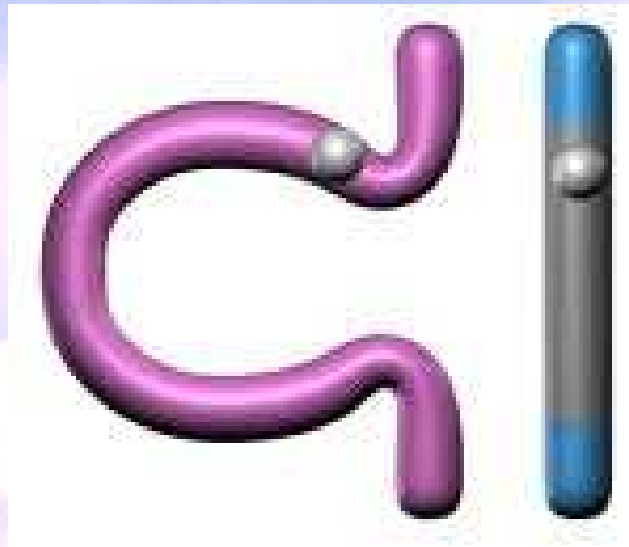
(párování po celé délce chromosomů v profázi meiózy I
- párování homologních úseků)



CHROMOSOMY X, Y – crossing over

(párování pouze v pseudoautosomálních oblastech
v profázi meiózy I u mužů – párování homologních
úseků)

k párování v meióze I dochází pouze v pseudoautosomálních oblastech
na koncích krátkých a dlouhých ramen chromosomů X a Y



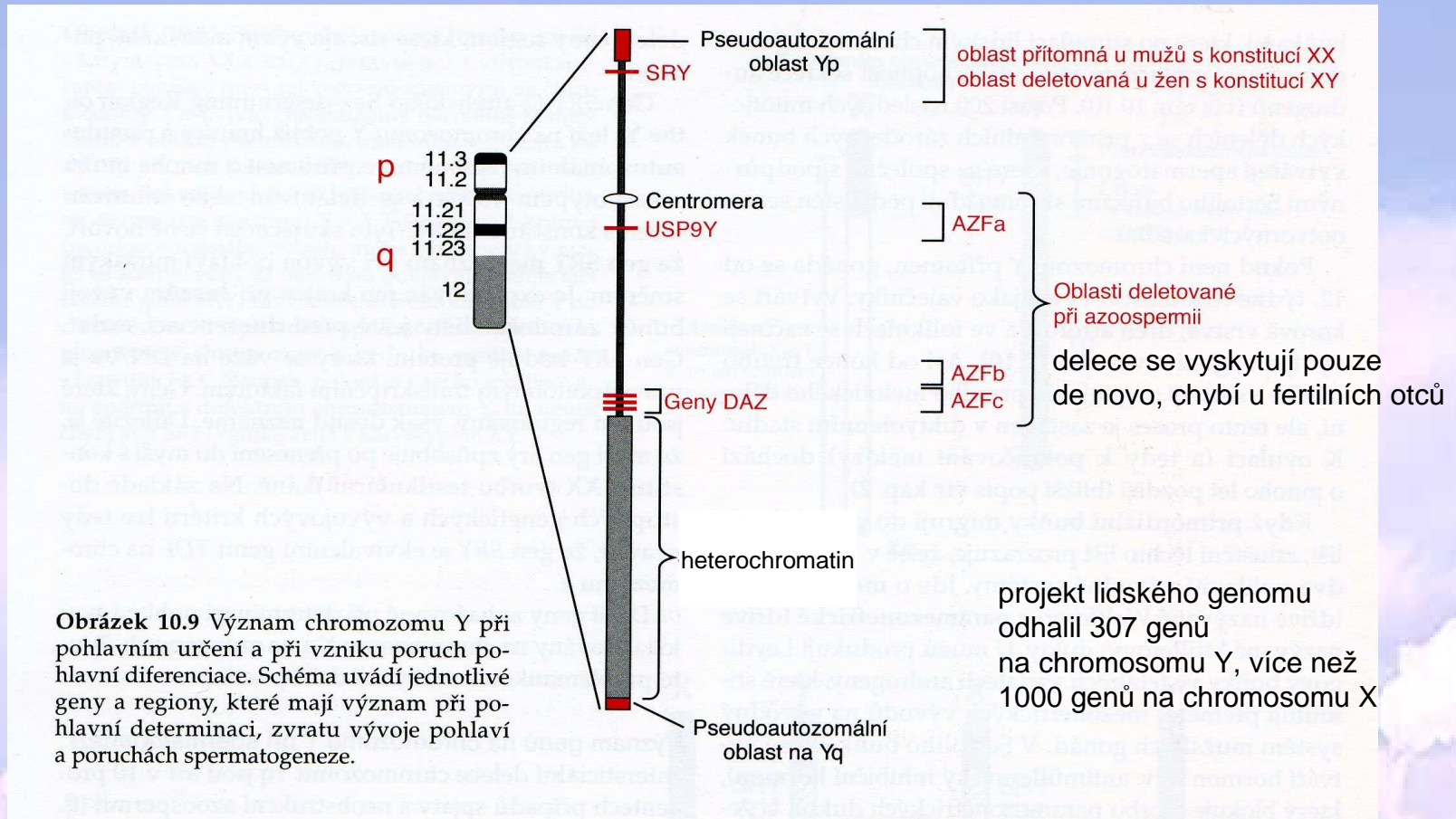
dědičnost genů v pseudoautosomálních oblastech připomíná dědičnost autosomálních genů –
pseudoautosomální dědičnost



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



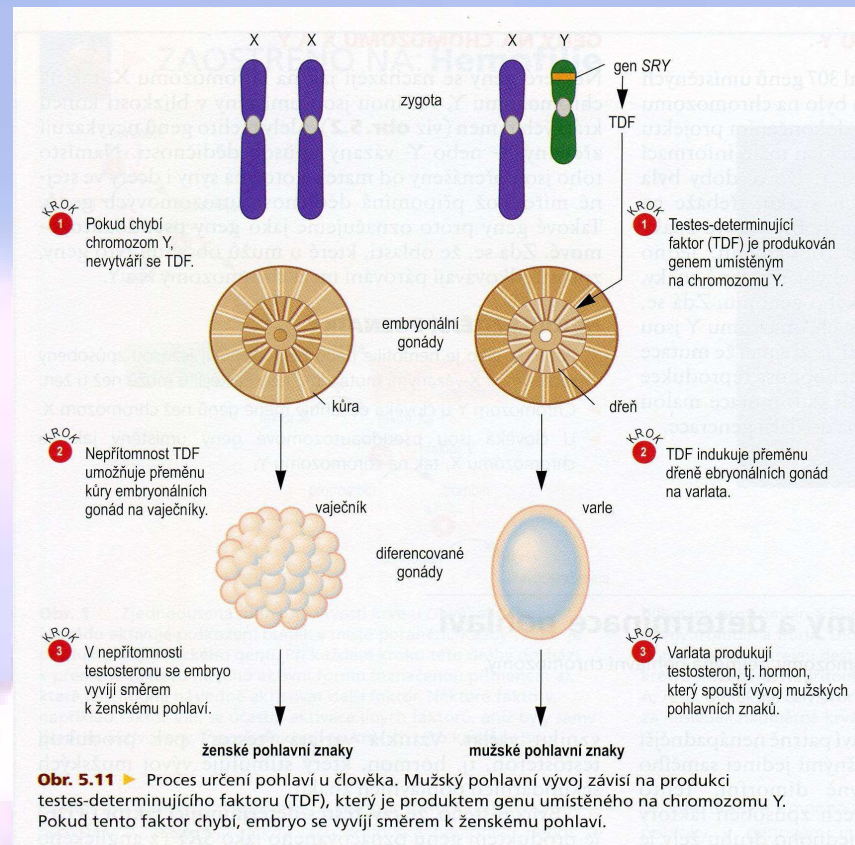
CHROMOSOM Y



gen SRY – „sex determining region Y“ – produktem je testes determinující faktor (TDF)

CHROMOSOM Y

pohlaví u člověka je určeno přítomností či absencí genu SRY, který řídí vývoj primordiálních gonád směrem ke vzniku testes



Nesoulad mezi typem pohlavních chromosomů v karyotypu a pohlavím pacienta

46,XYfemale

46,XXmale



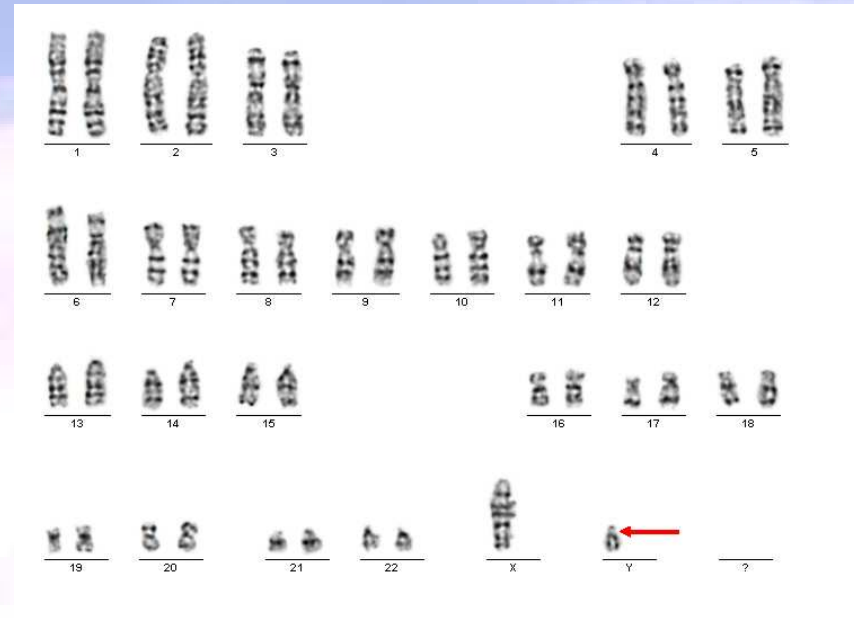
Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



Nesoulad mezi typem pohlavních chromosomů v karyotypu a pohlavím pacienta



46,XXmale



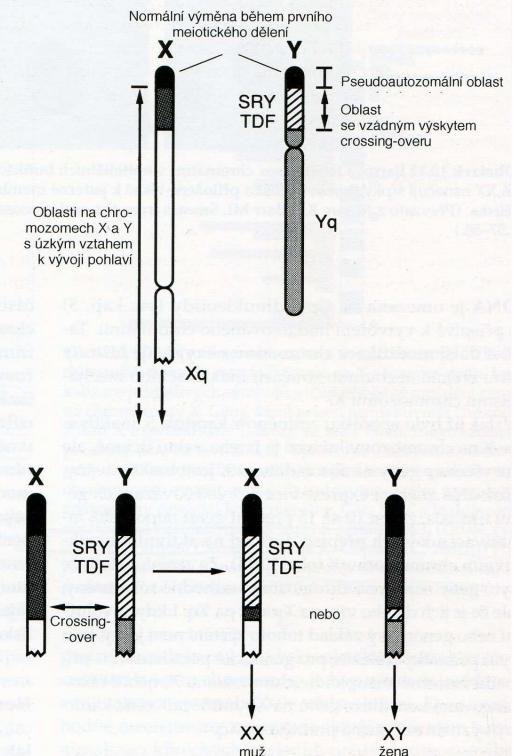
46,XYfemale

46,XY female; 46,XX male vznik fenotypů může mít spojitost

vznik v důsledku **abnormální rekombinace** mezi Xp a Yp v meióze v zárodečných buňkách otce, dochází k **přenosu genu SRY na chromosom X / ztráta genu SRY na chromosomu Y**

(gen SRY je lokalizován v blízkosti pseudoautosomální oblasti na Yp, obvykle do rekombinace zahrnován nebývá, normální rekombinace se týká pouze pseudoautosomálních oblastí)

Obrázek 10.11 Etiologické aspekty vzniku mužů s karyotypem XX a žen s karyotypem XY vlivem aberantní výměny mezi sekvencemi vázanými na chromozomy X a Y. Tyto chromozomy normálně rekombinují v oblasti pseudoautosomálního segmentu na Xp/Yp při meiotickém dělení mužských pohlavních buněk. Pokud dojde k rekombinaci mezi specifickými částmi chromozomů X a Y ležícími pod hranicí pseudoautosomální oblasti, může být genetický materiál zodpovědný za mužskou pohlavní diferenciaci (včetně genu SRY) translokován z chromozomu Y na chromozom X. Oplození spermií obsahující takto pozměněný chromozom X vede ke vzniku muže s konstitucí XX. Naopak, pokud je vajíčko fertilizováno spermií s defektním chromozomem Y, na němž chybí gen SRY, vzniká žena s karyotypem XY.



46,XYfemale – další možnosti vzniku

- mutace genů na jiných chromosomech nebo chromosomové změny
 - delece či mutace v genu Tfm na chromosomu X – syndrom testikulární feminizace (viz obrázek)
 - duplikace části Xp v oblasti Xp21 s lokalizací genu DAX1 – transkripční faktor, hraje roli při určení pohlaví, působení je závislé na genové dávce (nadbytek SRY produktu – tvorba varlat, nadbytek produktu DAX1 – tvorba vaječníků)
 - mutace na autosomech
 - chromosom 17q gen SOX9, gen nezbytný pro tvorbu varlat
 - chromosom 9 pruh p24, gen DMRT1 delece – oblast nezbytná pro normální vývoj mužského pohlaví
 - chromosom 11 pruh p13 gen WT1 – dominantní mutace vede k výrazné poruše vývoje testikulární tkáně (ženský nebo obojetný genitál)
 - a další (pseudhermafroditismus...)



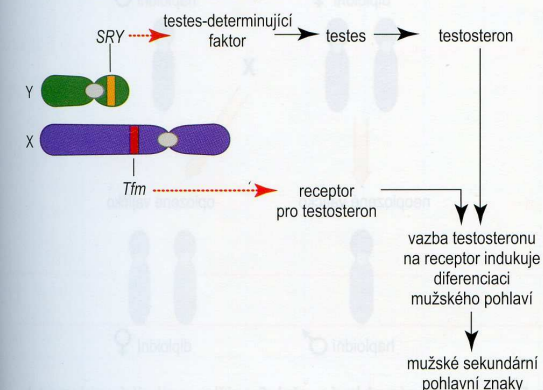
Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



46,XYfemale – další možnosti vzniku

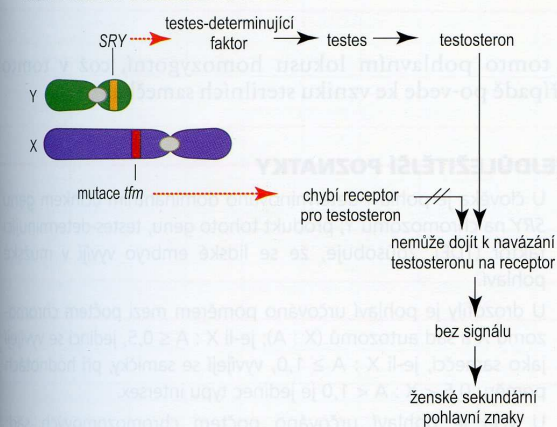
delece či mutace genu *Tfm* na chromosomu X – kóduje receptory pro testosteron – **rezistence cílových orgánů k androgenům** (SRY gen přítomen a je funkční) – **syndrom testikulární feminizace (androgen insensitivity syndrome)** – ženský fenotyp, přítomny testes v malé pánvi, predispozice k malignímu zvrhnutí

normální muž se standardní alelou genu *Tfm*



(a)

muž s mutací *tfm* a testikulární feminizací



(b)

Obr. 5.13 ▶ Testikulární feminizace, odchylka způsobená X-vázanou mutací *tfm*, která zabraňuje produkci testosteronových receptorů. (a) Normální muž. (b) Feminizovaný muž s mutací *tfm*.

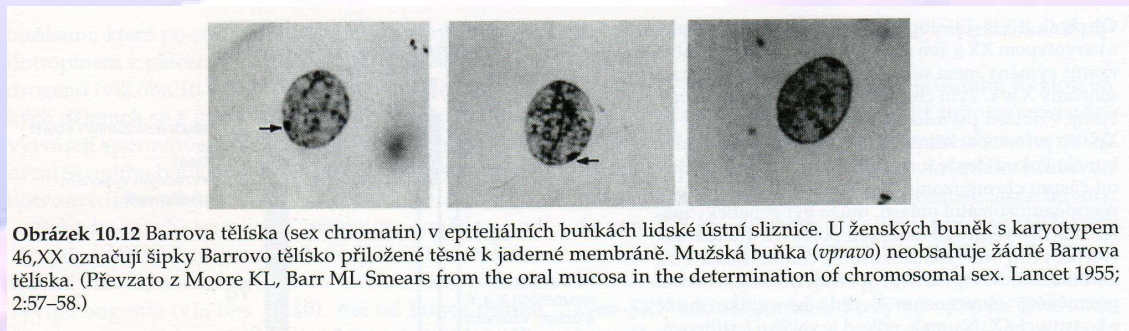
CHROMOSOM X

- normální ženský karyotyp – 2 chromosomy X
- normální mužský karyotyp – 1 chromosom X

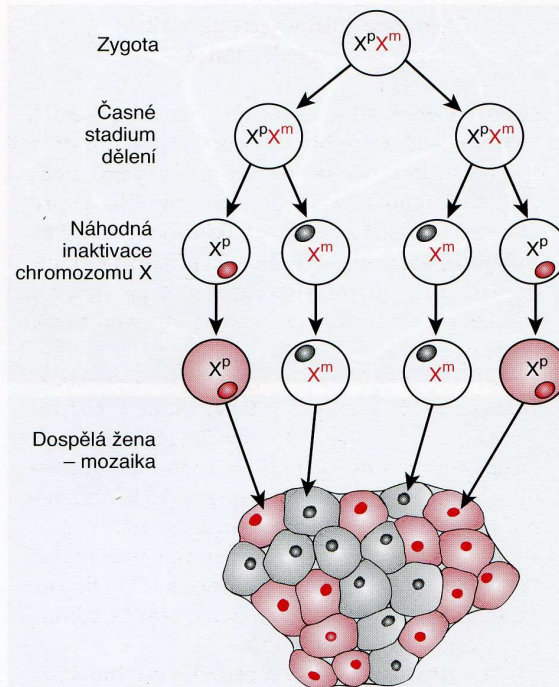
autosomy – každý gen přítomen ve 2 kopiích, odchylky mohou vést k abnormálnímu fenotypu, v některých případech ke smrti jedince

kompence rozdílu v počtu kopií X vázaných genů (**dávky genových produktů**)
u žen – **náhodná inaktivace jednoho X chromosomu (lyonizace)**
(Mary Lyonová 1961)

- jeden chromosom X se stává transkripčně inaktivním, v interfázních jádrech je viditelný v podobě Barrova tělíska (heterochromatin, sex chromatin) (Murray Barr)



CHROMOSOM X



Obrázek 5.16 Hypotéza Lyonové o náhodné inaktivaci X chromozomu v ženských somatických buňkách. X^p = paternálně zděděný chromozom X, X^m = maternálně zděděný chromozom X. Šedé nebo červené ovály představují tělíska Barrové, vytvořená z inaktivovaného paternálního, respektive maternálního chromozomu. Dospělé tkáně (dole) jsou mozaikou populací klonů, exprimujících alely buď z X^p , nebo z X^m . (Upraveno podle Rosenberga LE Inborn errors of metabolism, z Bondy PK, Rosenberg LE (ed.) Metabolic control and disease, 8. vyd., WB Saunders 1980, Philadelphia, s. 73-102.)

CHROMOSOM X

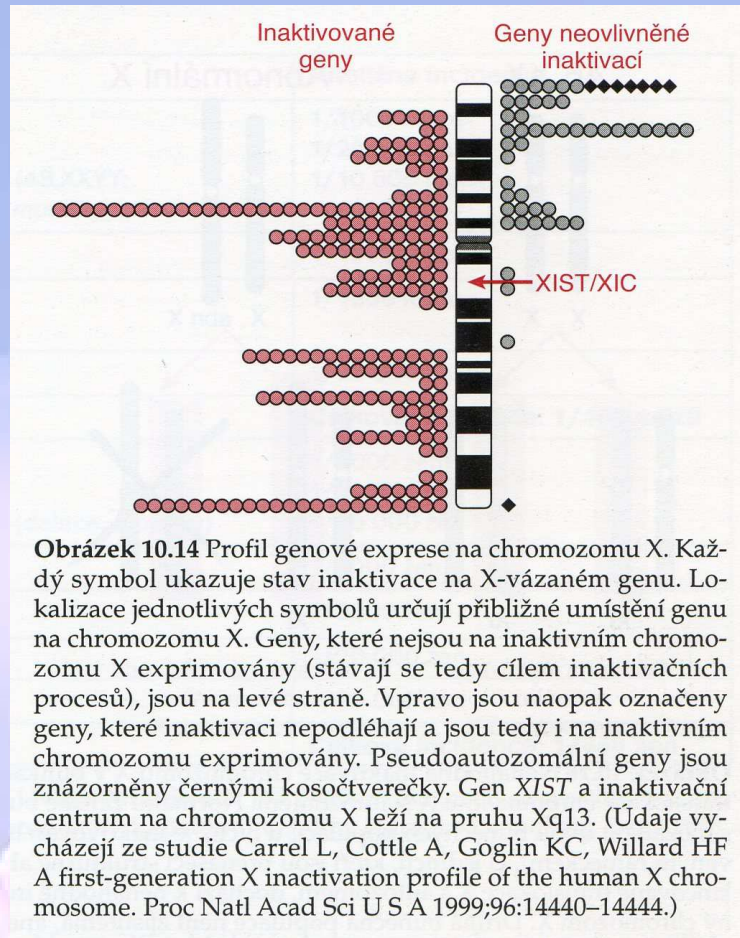
- k inaktivaci jednoho X chromosomu dochází v časném stádiu vývoje embrya
- inaktivace chromosomu maternálního či paternálního původu je náhodná (tkáně – mozaika populací klonů, které exprimují alely genů buď z paternálního nebo maternálního chromosomu X)
- jakmile k inaktivaci dojde, jedná se o jev trvalý (v somatických buňkách) a všechny buňky, které vzniknou dělením buňky mateřské, mají inaktivovaný stejný chromosom X
- v zárodečné linii je inaktivovaný X chromosom reaktivován (pravděpodobně důležité pro úspěšné dokončení oogeneze)
- u karyotypů s početními aberacemi – nadbytečnými chromosomy X – jsou vždy všechny X chromosomy, kromě jednoho, inaktivovány, každý X chromosom může tvořit samostatné Baarovo tělísko nebo mohou vytvářet jen 1



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



CHROMOSOM X



na inaktivovaném X chromosomu je inaktivována většina **genů**, ale **některé zůstávají aktivní** (10 – 15% genů), k jejich přepisu dochází na inaktivovaném i neinaktivovaném chromosomu, více je jich lokalizováno na **Xp**

význam – kompenzace genové dávky (geny, které mají kopii na chromosomu Y (v pseudoautosomálních oblastech i mimo ně), které jsou u žen exprimovány ve vyšší míře než u mužů)

- **klinický význam – vysvětlení fenotypu Turnerova syndromu (a dalších abnormalit vedoucích k podobnému fenotypu – delece Xp) – nesprávná dávka genů**

X inaktivační centrum (**XIC**) – oblast, která zahrnuje **gen XIST** (lokalizace Xq13) – klíčový regulační lokus X inaktivace

CHROMOSOM X

náhodná inaktivace chromosomu X

nenáhodná inaktivace chromosomu X – speciální případy

- nebalancovaná strukturní aberace chromosomu X (delece, duplikace, izochromosomy) – **preferenční inaktivace strukturně abnormálního chromosomu**
- balancovaná translokace chromosomu X s autosome – **normální X chromosom je preferenčně inaktivován** (při inaktivaci X s translokací by došlo k inaktivaci autosomálního úseku a k projevu abnormálního fenotypu jako u nebalancovaného karyotypu)
- **nebalancovaný karyotyp** (část chromosomu X zahrnující oblast XIC, na němž je translokována část autosomu) – potomci přenašeče balancované translokace X chromosomu s autosome – **postižený chromosom vždy inaktivován**

klinický význam – minimalizace následků chromosomové poruchy



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno





Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



TYPY CHROMOSOMOVÝCH ABERACÍ

OLG FN BRNO

- VYŠETŘENÍ **VROZENÝCH CHROMOSOMOVÝCH ABERACÍ** – prenatální a postnatální vyšetření
- VYŠETŘENÍ **ZÍSKANÝCH CHROMOSOMOVÝCH ABERACÍ** (vznikajících v důsledku působení mutagenních faktorů prostředí na člověka) – postnatální vyšetření

IHOK FN BRNO

- VYŠETŘENÍ **ZÍSKANÝCH CHROMOSOMOVÝCH ABERACÍ** (u onkologických onemocnění)
vyšetření z kostní dřeně a tkáně solidních tumorů



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE

Vznik VCA - **de novo** - poruchy v procesu **meiózy** (tvorby gamet z primárních oocytů a spermatocytů); během procesu **mitózy** (mozaika)
- **zděděné** – **potomci** rodičů – **nositelů balancovaných přestaveb**

- **početní abnormality**
- polyploidie – znásobení počtu chromosomových sad (samovolné aborty)
- abnormality počtu chromosomů v páru
 - **aneuploidie** (trisomie chromosomů 21, 18, 13, gonosomů, monosomie chromosomu X)- viz základní přednáška
- **strukturní abnormality**
- **translokace, inverze, delece**, duplikace, inzerce, zvláštní typy chromosomů – viz základní přednáška



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE u onkologických pacientů

– souvisí se vznikem a progresí onkologického onemocnění (poruchy dělení somatických buněk), vyšetřujeme buňky postižené nádorovým bujením

- **početní abnormality**
- abnormality počtu chromosomových sad
 - polyploidie (hypo-, hyper- (di-, tri- atd.) ploidie)
- abnormality počtu chromosomů v páru
 - aneuploidie (trisomie, monosomie)- často se týká jiných chromosomů než u vrozených chromosomových aberací
- **strukturní abnormality**
- translokace, inverze, delece, duplikace, inzerce, zvláštní typy chromosomů – konkrétní aberace odlišné od VCA
- amplifikace (mnohonásobné zmnožení onkogenu, detekovatelné cytogeneticky)
 - pouze u onkologických pacientů



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



VYŠETŘENÍ **ZÍSKANÝCH** CHROMOSOMOVÝCH ABERACÍ v důsledku působení mutagenních faktorů prostředí - z periferní krve



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE

(vliv mutagenních faktorů prostředí)

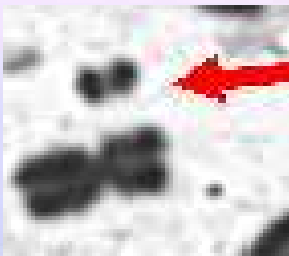
- vlivem mutagenních faktorů prostředí dochází na chromosomech ke změnám (zlomy, vznik di-, tricentrických chromosomů, ring chromosomů ad.)

– **nacházíme různé změny v různých buňkách**

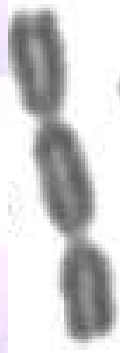
(v každé buňce jinou – nejedná se o mozaiku, ale o náhodné změny)

(stanovení % aberantních buněk, hraniční patologie opakovaně 5% ab. b.)

vyšetření z periferní krve metodou klasické cytogenetiky – konvenční barvení chromosomů



chr b



dic



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE

(vliv mutagenních faktorů prostředí)
vyšetření z periferní krve

Stanovení % aberantních buněk – buněk s poškozeným chromosomem

Přítomnost aberací v somatických buňkách

- rychlejší stárnutí organismu
- vznik degenerativních onemocnění
- možné maligní zvrhnutí

Přítomnost aberací v gametách

- zvýšené riziko narození postiženého dítěte

Konvenční barvení chromosomů



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA) příčiny vzniku

působení - **fyzikálních faktorů**

(ionizující záření)

- **chemických látek**

(cytostatika, imunosupresiva, oxidační,
alkylační činidla ad. látky používané
v průmyslu)

- **biologických faktorů**

(virové infekce – pravé neštovice, spalničky,
zarděnky ad.)



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA) typy aberací

- chromatidové aberace – gap na 1 chromatidě
 - zlom na 1 chromatidě
 - chromatidové výměny
- chromosomové aberace – gapy na 2 chromatidách
 - zlomy na 2 chromatidách
 - kruhové chromosomy
 - di- a vícecentrické chromosomy



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)

- vyšetření provádíme na chromosomech obarvených konvenčně



- délka kultivace buněk kratší (48 hodin), nutné zachytit 1. buněčné dělení, později dochází k reparaci vyšetřovaných aberací
- hraniční patologie – **opakovaný nálezn 5% aberantních buněk** (v různých buňkách nacházíme různé aberace, **není podstatné jakou chromosomovou abnormalitu v mitóze nalezneme – aberace přítomna (alespoň 1) / aberace nepřítomna**)



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace označení cht

- **jednochromatidové gapy** (mezery)

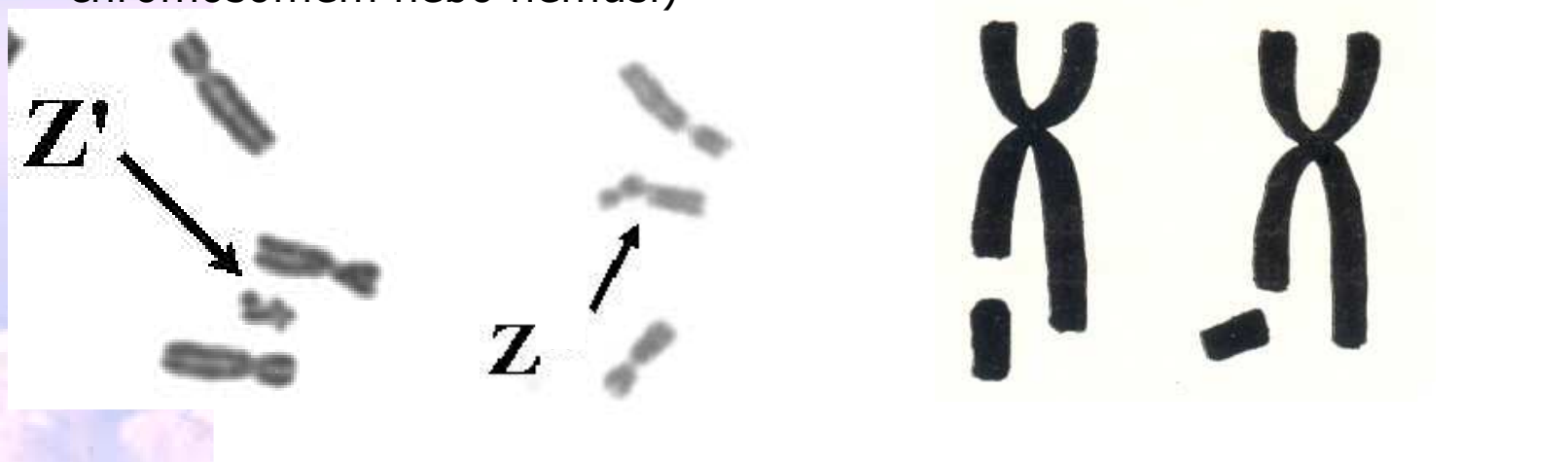
(G´ nebo chtg – chromatid gap) – příčně slabě se barvící část chromatidy (achromatické léze), také úplné přerušení chromatidy nepřesahující její šířku



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace označení cht

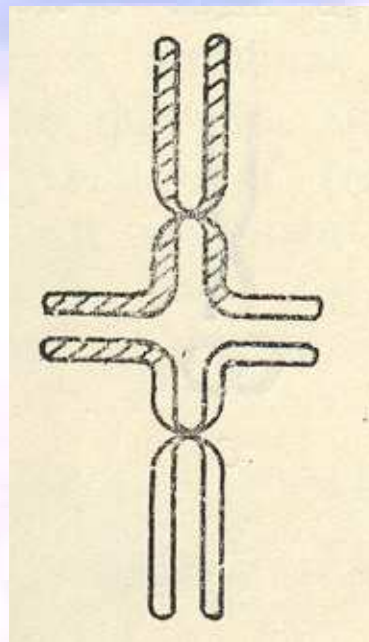
- **jednochromatidové zlomy (Z' nebo chtb - chromatid brake), oddělení samostatného fragmentu**

(F) – úplné přerušení chromatidy, pravděpodobně koncová delece (fragменты мívají různé rozměry, mohou být v ose s původním chromosomem nebo nemusí)

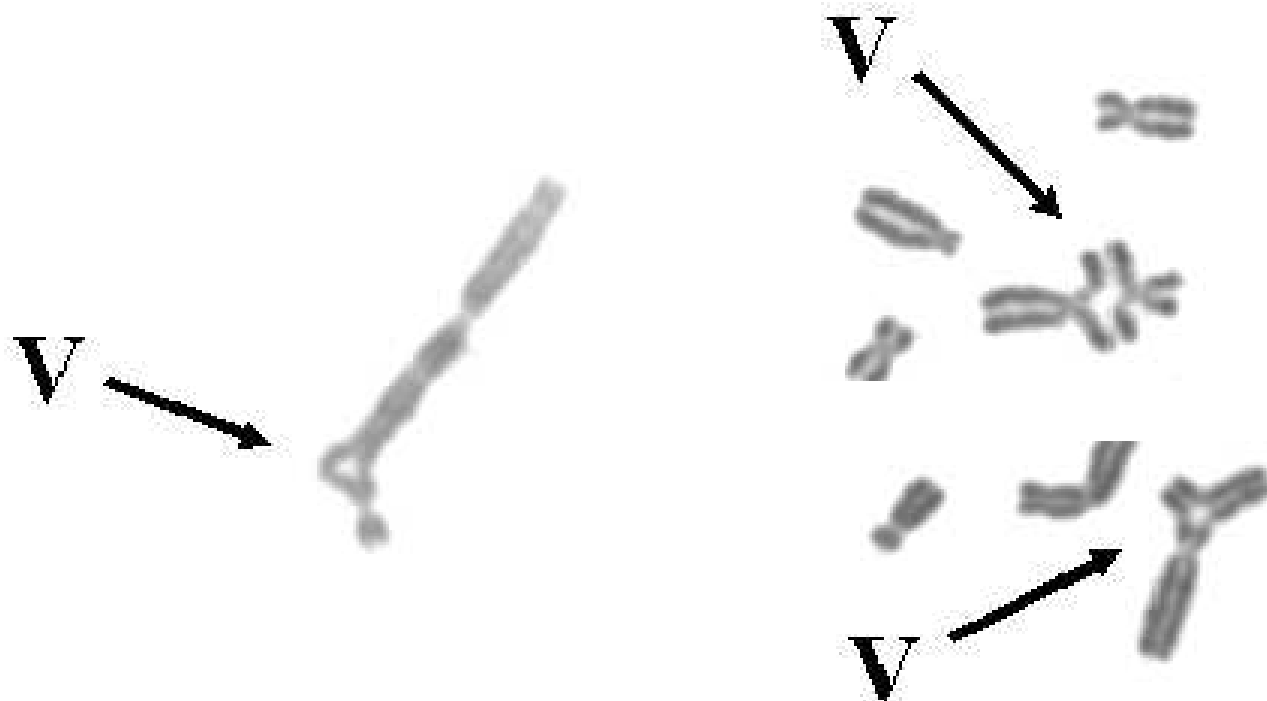


ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace označení cht

- **výměny (V nebo chte – chromatid exchange)** - výměny části chromatid v rámci jednoho nebo více chromosomů



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace - výměny



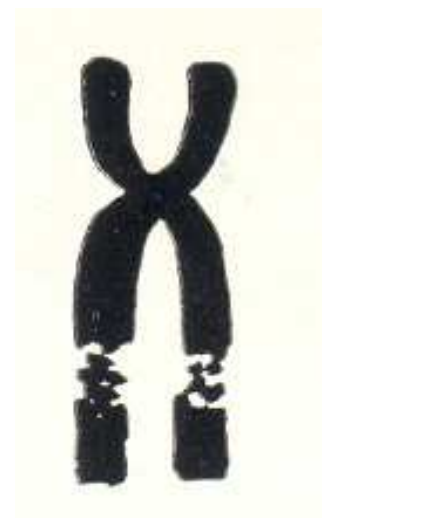
ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromosomové aberace označení chr

- **chromosomové zlomy (Z´´ nebo chrb - chromosome break), oddělení párových fragmentů (DF)**- úplné přerušení obou chromatid, pravděpodobně koncová delece (fragment obvykle leží paralelně, mívají různé rozměry, mohou být v ose s původním chromosomem nebo nemusí)



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromosomové aberace označení chr

- **chromosomové gapy** (mezery) (**G''** nebo **chrg** – **chromosome gap**) – příčně slabě se barvící část chromosomu (achromatické léze), také úplné přerušení chromosomu nepřesahující šířku chromatidy



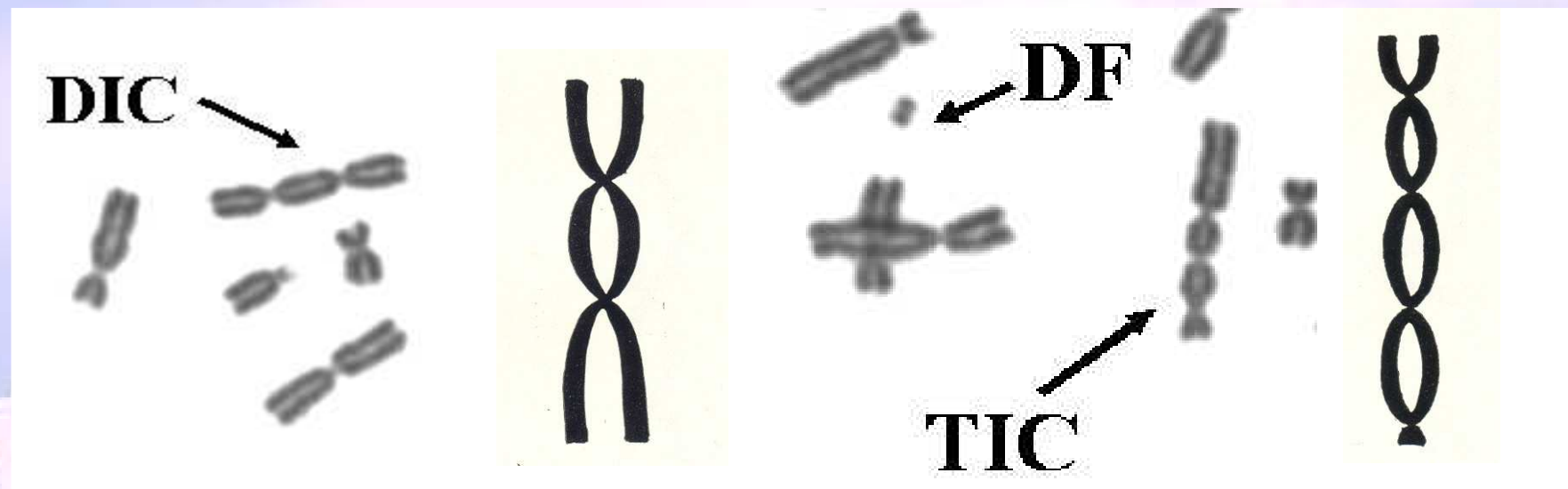
ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromosomové aberace označení chr

- **acentrické ringy, kruhové chromosomy-**
uzavřené struktury, vznik dvou zlomů na jednom chromosomu, dojde ke spojení – acentrické ringy jsou bez centromery, kruhové chromosomy zahrnují centromeru



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromosomové aberace označení chr

- chromosomy zahrnující více než 1 centromeru-
dicentrické, tricentrické chromosomy...



Klinické indikace k vyšetření ZCA

- práce v riziku (kontakt se škodlivými látkami, zářením), vstupní prohlídky na pracovištích se zvýšeným rizikem
- před chemoterapií, po chemoterapii, po jiné dlouhodobé léčbě
- kontrolní vyšetření u podchycených případů

aberrace vymizí po léčbě (vitamíny)



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



Doporučená literatura

- Klinická genetika, Thompson 2001
- Základy klinickéj genetiky, Sršeň, Sršňová 1995
- Základy lékařské genetiky, Pritchard, Korf 2003



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



Děkuji za pozornost

