

# Subtelomerické přestavby chromozomů

**Subtelomerické přestavby chromozomů** jsou submikroskopické neboli kryptické aberace v subtelomerických oblastech různých chromozomů. S největší frekvencí se tyto aberace objevují na chromozomech **1, 2, 5, 6, 8, 9, 12, 16, 18p a 22q**. Nejčastěji se jedná o delece, vzácné však nejsou ani translokace či duplikace. V téměř 50 procentech případů pacientů se subtelomerickými delecemi se stejná přestavba nachází i u jednoho z rodičů, jedná se však o její balancovanou formu.

## Analýza

Subtelomerické přestavby byly vědcům skryty až do vynalezení fluorescenční hybridizace in situ (FISH) a dalších moderních **molekulárně cytogenetických metod**, jako jsou chromozomová CGH nebo array CGH. Klasickými cytogenetickými metodami totiž nelze tyto aberace identifikovat. Nejčastější analýza se provádí metodou FISH pomocí lokus specifických subtelomerických sond. Vyšetření se však musí, kvůli malému zachytu postižených jedinců, provádět na značně velkém souboru pacientů, u kterých je třeba analyzovat subtelomerické oblasti všech chromozomů. Dalším problémem je, že se jedná o přestavby velmi malého rozsahu. Za telomerou, která se ve všech lidských chromozomech skládá z několika kilobází dlouhých bloků obsahujících charakteristické repetitivní sekvence (**TTAGGG**)<sub>n</sub>, se nacházejí genové lokusy, které se střídají s **regiony TAR** (z angl. telomere associated repeats). Regiony TAR jsou repetitivní sekvence spojené s telomerickými oblastmi chromozomů. Většina sond však hybridizuje pouze s lokusy, které se nacházejí až za oblastí TAR směrem k centroměře. Úseky v oblasti TAR se vyšetřují většinou pomocí array CGH.

## Klinický význam

Analýza subtelomerických přestaveb může pomoci objasnit příčinu značné části mentálních retardací, u kterých není zřejmá příčina vzniku (dříve se označovaly jako idiopatické). Mentální retardace je definována jako stav, kdy IQ pacienta nepřevyšuje 70. Podle závažnosti duševní poruchy se mentální retardace dělí do 4 stupňů: na lehkou (IQ 50–70), středně těžkou (IQ 35–50), těžkou (IQ 25–35) a hlubokou (IQ 20–25) mentální retardaci. První stupeň se vyznačuje omezenou vzdělatelností, osoby postižené posledním stupněm nejsou schopné žít bez neustálého dohledu. V současné době lze příčinu mentální retardace vysvětlit pouze u 50–60 procent pacientů. U některých z nich byly nalezeny právě kryptické aberace v subtelomerických oblastech určitých chromozomů. Pro úspěšný výzkum je velmi důležité vybrat vhodný vzorek pacientů postižených mentální retardací pro další vyšetření. Měli by splňovat určitá kritéria, která jsou v odborné literatuře shrnuta do zkratky MR, DD, NDF což znamená: Mental Retardation (mentální retardace), Developmental Delay (opozdění vývoje), Nonspecific Dysmorphic Features (nespecifické dysmorfie). Důležité je také dobře zvážit, zda je mentální retardace opravdu způsobena genetickými faktory a ne jinými vlivy (např. degenerativní onemocnění centrální nervové soustavy).

## Odkazy

### Související články

- Chromozomální abnormality
- Strukturní chromozomové aberace
- Telomery a telomerasa
- Chromozom

### 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.