

Выявление мозаицизма

Иногда мозаицизм может быть выявлен в результате стандартного генетического тестирования. Однако бывает, что при подозрении на мозаицизм необходимо проведение дополнительных исследований. Специалисты также могут выявить мозаицизм при повторном анализе результатов ранее проведенных генетических тестов.

Наиболее распространенными методами выявления мозаицизма являются микроматричный анализ (для выявления хромосомных делеций и дупликаций) и секвенирование (для обнаружения изменений в генетической последовательности). Другие методы, например, кариотипирование или FISH, проводят для выявления хромосомных или структурных вариантов. Наличие мозаичных изменений обозначается отметкой «mos» в описании результатов генетического теста. Как правило, в них дополнительно указывается процентное содержание клеток с генетическими изменениями.

Фонд *Unique* опубликовал отдельные брошюры по применению метода сравнительной геномной гибридизации на микрочипах (array CGH), анализу однонуклеотидных полиморфизмов с помощью ДНК-микрочипа (SNP array), секвенированию и флуоресцентной гибридизации in situ (FISH).

■ Диагностика соматического мозаицизма

Большинство стандартных генетических тестов, позволяющих выявить мозаицизм, проводят с помощью исследования образцов крови, слюны и слизистой оболочки рта (буккальный соскоб, соскоб буккального эпителия). Иногда предпочтительнее использовать другие типы клеток, например, кожи. Однако результаты такого теста укажут на наличие или отсутствие генетического варианта и мозаицизма только в исследуемых образцах. Трудность заключается в том, что доступ к клеточному материалу самых важных органов, таких как мозг и сердце, крайне затруднен.

■ Диагностика гонадного мозаицизма

Генетический тест, позволяющий выявить гонадный мозаицизм, сейчас доступен только для образцов спермы в исследовательских лабораториях. Яйцеклетки не тестируют из-за сложности их забора.

Поскольку нельзя проверить все клетки на предмет мозаицизма, обнаружить его удастся не всегда. Некоторые тесты обладают более высокой чувствительностью, чем другие. Очень низкий уровень мозаицизма, когда генетический вариант обнаруживается только в нескольких клетках, можно легко упустить.

Краткое определение понятия «мозаицизм»



Соматический мозаицизм

Генетическое изменение выявляется в некоторых клетках тела, но не в яйцеклетках или сперматозоидах. Влияние соматического мозаицизма на жизнь человека зависит от количества и типа клеток, содержащих генетический вариант. Эти варианты не передаются детям, поскольку не затрагивают половые клетки.

Гонадный мозаицизм

Генетическое изменение есть в яйцеклетках или сперматозоидах, но не в других клетках тела. Человек с этим видом мозаицизма будет здоров сам, однако генетический вариант может передаваться по наследству и унаследовавший его ребенок будет болен.

У человека одновременно может быть соматический мозаицизм и мозаицизм клеток зародышевой линии

Служба информационной поддержки



Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями,

The Stables, Station Road West,
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.
Тел.: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org
www.rarechromo.org

Присоединяйтесь к сообществу *Unique*, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь и контактные данные семей с аналогичной проблемой.

Unique — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Если у вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем сайте: www.rarechromo.org/donate Помогите нам помочь вам!

Информация, представленная в этой брошюре, не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся диагностирования генетических отклонений, симптомов и их лечения, следует обращаться к специалистам. Сведения о генетических отклонениях быстро обновляются и, несмотря на то что на момент публикации информация в руководстве считается актуальной, некоторые данные со временем могут измениться. *Unique* делает все возможное, чтобы быть в курсе последних исследований в области генетики, и при необходимости вносит коррективы в ранее выпущенные брошюры с учетом всех последних изменений. Разработкой брошюры занималась команда фонда *Unique* при поддержке Энн Гориели, профессора в области генетики человека, Института молекулярной медицины Уэзеролла Оксфордского университета, Великобритании, а также доктора Дагмара Тапона, консультанта по генетическим вопросам в перинатальном центре Больницы Королевы Шарлотты и Челси, находящегося в ведении Фонда здравоохранения Имперского колледжа NHS, Лондон, Великобритания. Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта *Unique*. Куратор переводческого проекта — Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию выполнила Екатерина Померанцева, врач-генетик, к.б.н. по специальности молекулярная генетика, Тюбинген, Германия.

Russian translation 2025 (EV/AP)

Version 1 (AP)

Copyright © Unique 2022

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями
Зарегистрирована в реестре компаний Англии и Уэльса

Номер в реестре благотворительных организаций: 1110661
Номер в реестре компаний: 5460413



Мозаицизм

rarechromo.org

Что такое мозаицизм?

В генетике термин «мозаицизм» используется для обозначения случаев, когда генетическое изменение наблюдается не во всех клетках организма, а только в некоторых.

Что такое генетическое изменение?

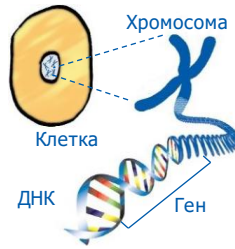
Слово «генетический» мы используем, когда говорим о генах, ДНК или хромосомах. Генетическое изменение (или генетический вариант) — это изменение в ДНК, генах или хромосомах.

Тело человека состоит из множества различных клеток, большинство из которых содержит хромосомы. Хромосомы состоят из длинных цепочек ДНК. Молекулы ДНК можно описать как последовательности букв, кодирующие гены и другую важную генетическую информацию.

Генетические изменения есть у каждого человека. Некоторые из них передаются от родителей и называются **наследственными**. Другие возникают в организме впервые, и тогда речь идет о вариантах *de novo*. Генетические варианты *de novo* могут возникать в яйцеклетке или сперматозоиде, а также после их слияния, на любой стадии развития организма. Такие изменения случаются спонтанно и не зависят от образа жизни любого из родителей до или во время беременности. Риск для здоровья и развития возникает в тех случаях, когда генетическое изменение затрагивает работу важного гена или генов.

Большинство генетических вариантов считаются **доброкачественными**, то есть они не влияют на здоровье и развитие организма. Однако некоторые варианты являются **патогенными**, то есть вызывают нарушения, и могут отразиться на здоровье, росте, развитии и функционировании организма.

Существует много разных видов генетических изменений. Некоторые, например, меняют последовательность букв гена или важного участка ДНК. Часть хромосомы может отсутствовать (это называется делецией) или удваиваться (это называется дупликацией). Отсутствовать или удваиваться может не только отдельный участок, но и вся хромосома. Хромосомы также могут менять форму и обмениваться участками с другими хромосомами.



Виды мозаицизма

Как правило, выделяют два вида генетического мозаицизма. Первый вид называется **соматическим**. Он проявляется в любых клетках, за исключением сперматозоидов и яйцеклеток. Второй получил название мозаицизм **клеток зародышевой линии** (или **гонадный** мозаицизм). Он затрагивает исключительно половые клетки, то есть яйцеклетки и сперматозоиды (клетки зародышевой линии).

■ Соматический мозаицизм

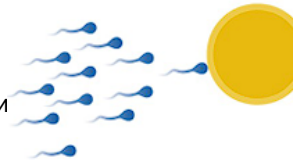
Соматические клетки — это все клетки организма, кроме яйцеклеток и сперматозоидов. Следовательно, соматический мозаицизм — это генетическое изменение, которое может проявиться в любой клетке, за исключением половых. Соматический мозаицизм означает, что не все клетки организма содержат абсолютно идентичную ДНК: определенные генетические варианты могут содержаться только в некоторых клетках, а в других — нет.

При оплодотворении яйцеклетка и сперматозоид сливаются, образуя единую клетку. Далее эта и все последующие клетки делятся, в результате чего образуются триллионы клеток, из которых состоит организм человека. При каждом делении клетки содержащаяся в ней генетическая информация копируется и переносится в новую клетку. Во время этого сложного биологического процесса могут возникнуть генетические изменения, которые затем передадутся последующим клеткам. Это может произойти на любом этапе жизни: как во время внутриутробного развития, так и после рождения.

Если генетические изменения происходят на ранних этапах развития, то более вероятно, что будет затронуто большее количество клеток (**генерализованный** или конститутивный мозаицизм). Если изменения происходят позднее, то, скорее всего, они затронут лишь определенную часть тела или конкретный орган (**ограниченный** мозаицизм).

■ Гонадный мозаицизм

Мозаицизм клеток зародышевой линии, или гонадный мозаицизм, затрагивает только яйцеклетки или сперматозоиды. Если у человека нашли или заподозрили такой вид мозаицизма, то это значит, что в некоторых его половых клетках есть или могут быть специфические генетические варианты.



Влияние мозаицизма на жизнь человека

От вида мозаицизма зависит его влияние на жизнь человека. Если соматический мозаицизм может непосредственно влиять на здоровье и развитие человека, то при мозаицизме клеток зародышевой линии генетические варианты могут передаваться следующим поколениям.

■ Влияние соматического мозаицизма

Соматический мозаицизм — очень распространенное явление. На самом деле, нас всех можно считать носителями соматического мозаицизма, поскольку в каждом из нас присутствуют тысячи клеток с **доброкачественными** генетическими изменениями. В случае **патогенных** вариантов для определения их значимости необходимо учитывать вид затронутых клеток, их количество, а также конкретное генетическое изменение, которое было обнаружено. Например, патогенный генетический вариант в клетках мозга может оказать совершенно иное влияние на здоровье человека, нежели такой же генетический вариант в клетках кожи.

При соматическом мозаицизме, затрагивающем небольшое количество клеток, какие-либо заметные проявления могут отсутствовать. Однако при поражении значительного количества клеток могут возникнуть клинически значимые симптомы и признаки. Уровень мозаицизма бывает разным в разных типах клеток, и отличается у разных людей.

Принято считать, что в среднем люди с мозаичным генетическим вариантом имеют более слабые симптомы, чем те, у кого этот вариант есть во всех клетках.

У человека **одновременно** может быть соматический мозаицизм и мозаицизм клеток зародышевой линии.

■ Влияние гонадного мозаицизма

Гонадный мозаицизм встречается реже. Если у человека присутствует этот вид мозаицизма и отсутствует соматический, то, скорее всего, человек о нем не знает. О таком мозаицизме станет известно только после нескольких беременностей или после рождения нескольких детей с одинаковым генетическим вариантом, которого в ходе стандартного генетического тестирования не видно ни у одного из родителей.

Если у родителя присутствует патогенный генетический вариант в состоянии гонадного мозаицизма, то у него нет клинических проявлений. Это объясняется тем, что ни одна из его соматических клеток не содержит генетический вариант. Однако при каждой беременности есть риск передачи этого изменения ребенку. У ребенка патогенный генетический вариант будет уже во всех клетках, что повлияет на его здоровье и/или развитие.