

Abstrakt

Každý den jsme vystaveni vlivu řady faktorů, které mohou působit jako mutageny na naši DNA. Věda zkoumající vliv takovýchto mutagenních faktorů, které mohou být fyzikálního, chemického i biologického původu, se nazývá genotoxikologie.

Mezi fyzikální faktory patří v první řadě ionizující záření. Z chemických můžeme zmínit např. benzen či vinylchlorid nebo některé léky. Jako biologické mutagenní faktory mohou působit některé viry.

Opravné mechanismy buňky, které opravují dvouvláknové zlomy DNA, se liší dle toho, jestli vyžadují rozsáhlé homologní sekvence (HRR) nebo naopak, zda se bez takovýchto sekvencí obejdou a vystačí si jen s krátkými homologními sekvencemi zahrnujícími několik málo bazí (NHEJ). Oba tyto mechanismy, pokud neproběhnou správně, mohou vést ke vzniku aberací chromosomů.

Mezi získané chromosomové aberace patří translokace, vyskytující se často u nádorových buněk, delece, nebo například vznik acentrických fragmentů, dicentrických a prstencových chromosomů. Chromosomové aberace zahrnují chromatidové zlomy a chromatidové výměny.

Metody pro vyšetření takovýchto změn je několik, mohou být rozděleny podle fáze, ve které se vyskytuje buňka v době vyšetření. Nejzákladnější metodou je klasické barvení Giemsou, které odhalí většinu aberací, kromě translokací a inverzí, a numerické odchylky metafázních buněk. Další možností stanovení mutagenicity je určení počtu výměn sesterských chromosomů (sister chromatide exchanges) nebo tzv. mikronukleus test hodnotící počty acentrických fragmentů a dicentrických chromosomů. Další metody jsou založeny na molekulárně cytogenetických postupech. Jedná se o klasickou FISH nebo interfázní FISH.