

Inattivazione del cromosoma X

Mary F. Lyon (1999)

X-chromosome inactivation

Current Biology 9: 235-237

Mary F. Lyon (2002)

X-chromosome inactivation and human disease

Acta Pediatr. Suppl. 439: 107-112

Inattivazione del cromosoma X

Problema: Come fanno i due sessi a svilupparsi normalmente pur avendo un assetto differente dei cromosomi X e Y?

Cromosoma Y Contiene pochi geni e la maggior parte regolano e/o svolgono funzioni relative alla spermatogenesi. Le femmine possono quindi fare a meno di queste funzioni.

Cromosoma X Al contrario, contiene molti geni che svolgono un ruolo vitale sia nei maschi che nelle femmine. Richiede pertanto un meccanismo di compensazione del dosaggio.

I mammiferi effettuano questa compensazione mediante
l'inattivazione del cromosoma X.

Questo fenomeno viene anche chiamato **lyonizzazione** (da Mary Lyon che ha descritto il meccanismo).

L'inattivazione avviene nei topi (e presumibilmente anche nell'uomo) durante lo sviluppo embrionale precoce allo **stadio di blastocisti.**

Durante questo stadio le cellule [embryonic stem (ES) cells], in qualche modo:

contano i cromosomi X

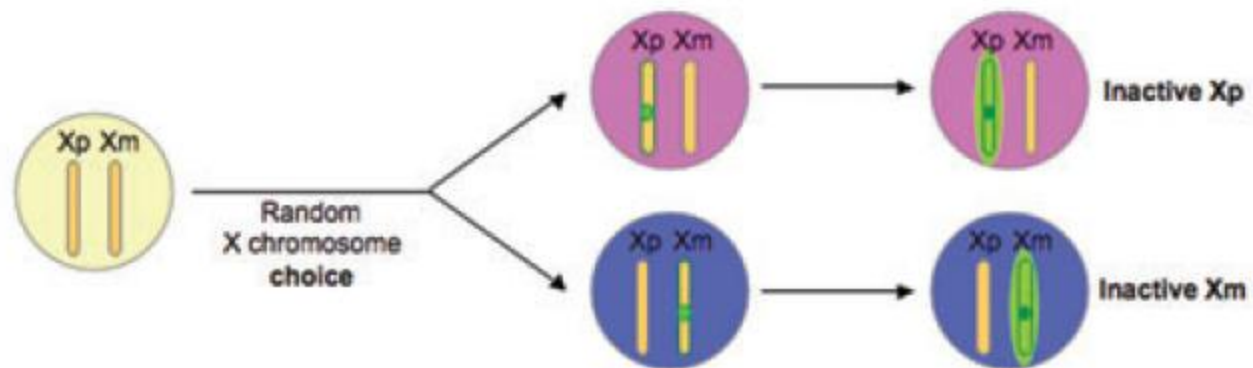
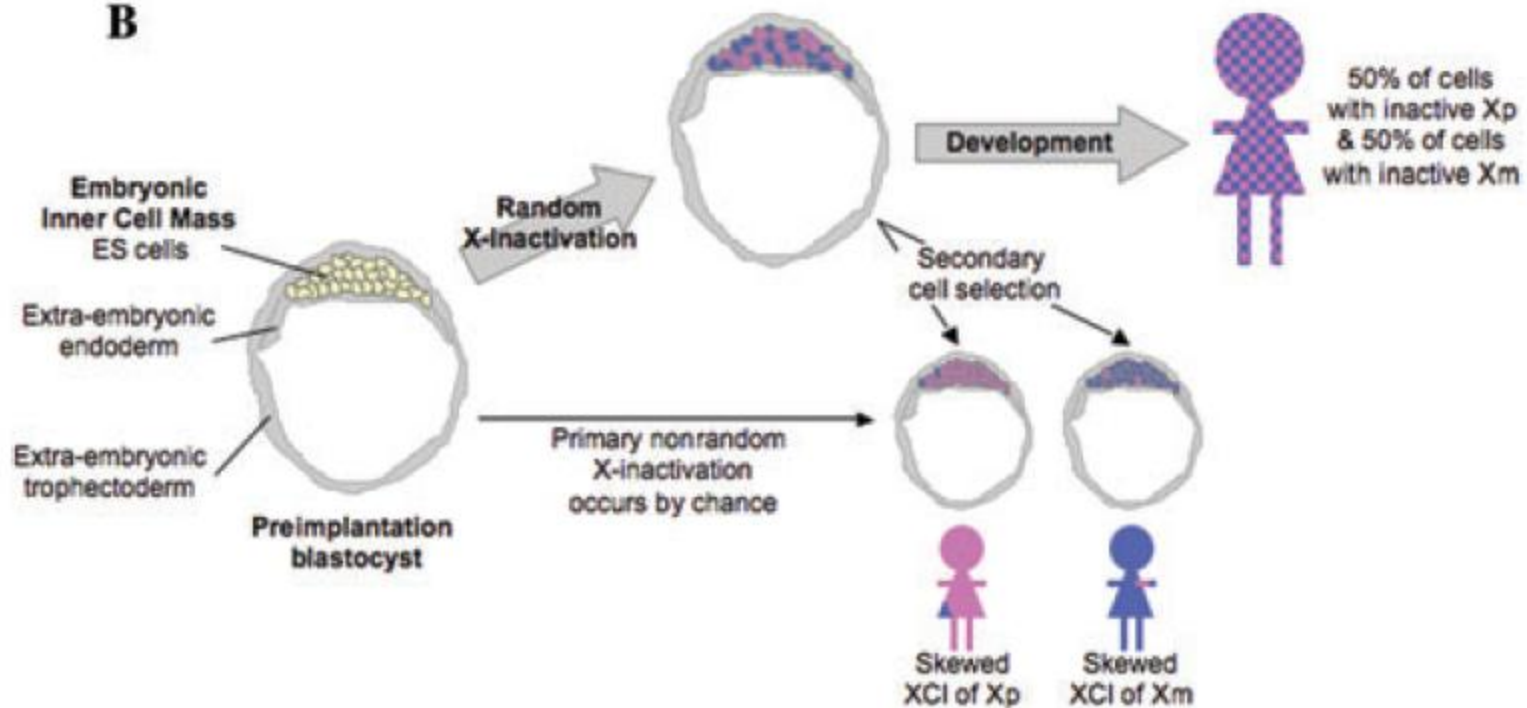
e

li inattivano tutti tranne uno.

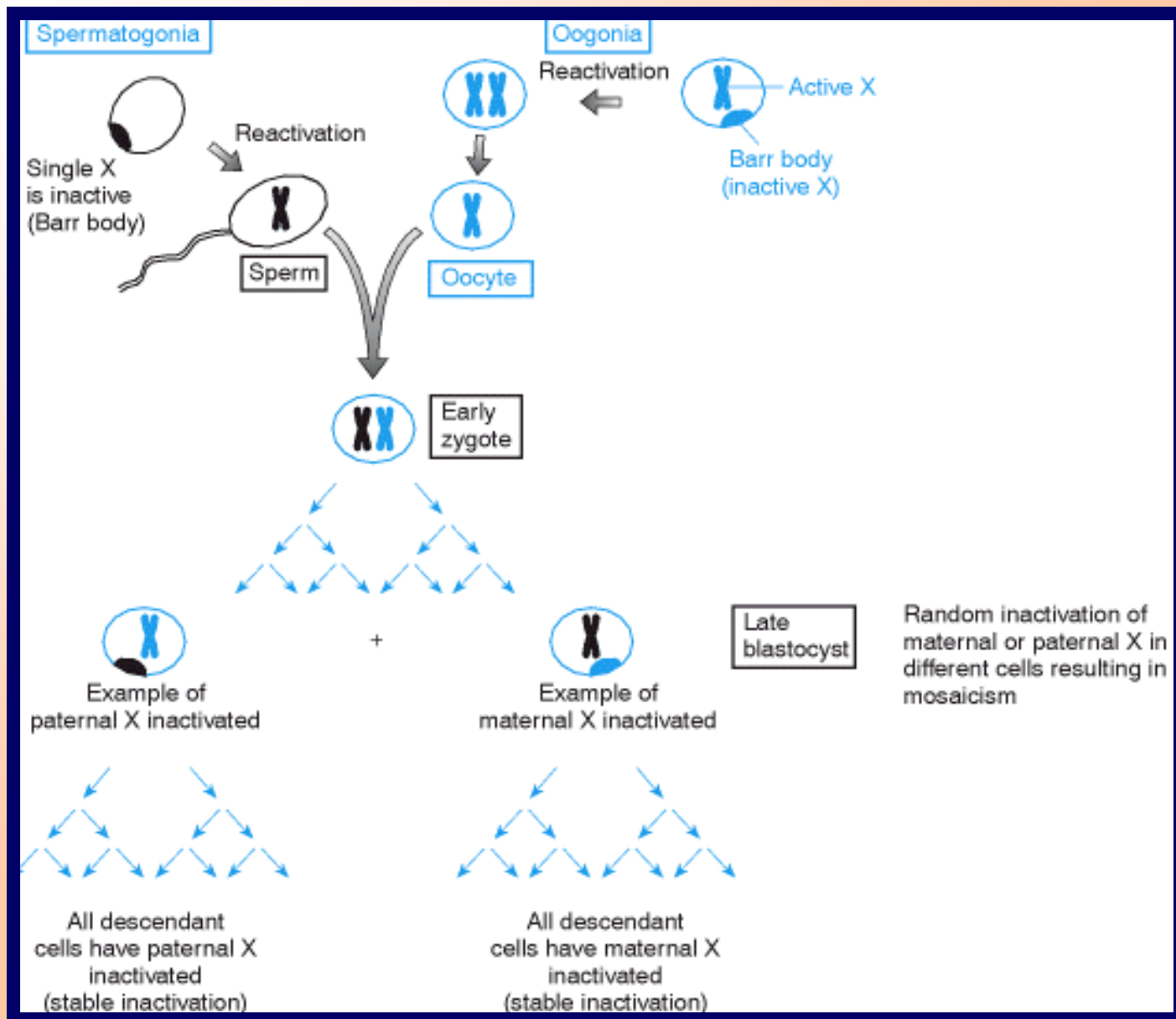
Cariotipo della cellula	cr. X attivi	cr. X inattivi
46,XX (f. norm.)	1	1
46,XY (m. norm.)	1	0
45,X	1	0
47,XXY	1	1
47,XXX	1	2

- **L'inattivazione avviene a caso.**

Può cioè inattivarsi con la stessa probabilità sia il cromosoma paterno che quello materno. Fanno eccezione a questa regola tutte le cellule dei marsupiali e alcune dell'embrione di topo, "*imprinted type of XCI*".

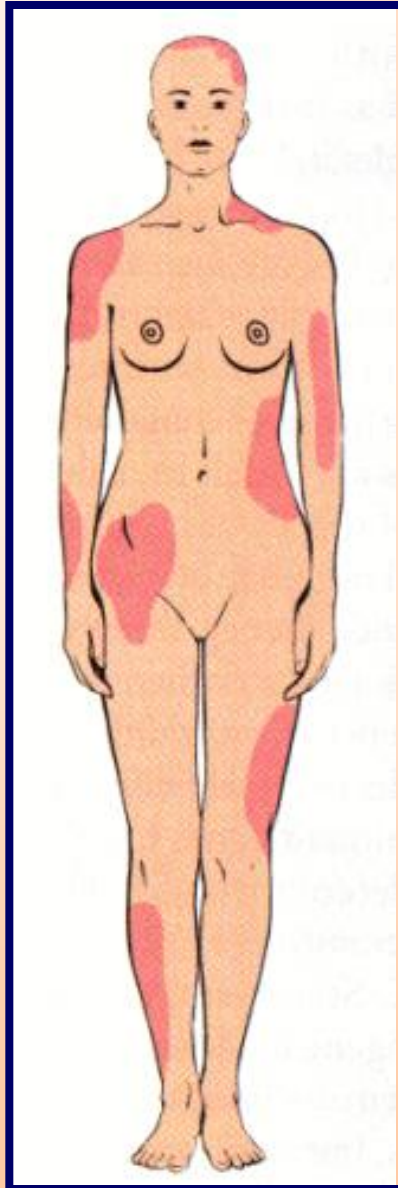
A**B**

- **L'inattivazione avviene a caso.**
Può cioè inattivarsi con la stessa probabilità sia il cromosoma paterno che quello materno. Fanno eccezione a questa regola tutte le cellule dei marsupiali e alcune dell'embrione di topo, "*imprinted type of XCI*".
- **L'inattivazione è ereditaria.**
Ciò vuol dire che una volta avvenuta l'inattivazione, sarà sempre quello paterno o quello materno il cromosoma inattivo per tutta la discendenza di quella cellula (clone)



- **L'inattivazione avviene a caso.**
Può cioè inattivarsi con la stessa probabilità sia il cromosoma paterno che quello materno. Fanno eccezione a questa regola tutte le cellule dei marsupiali e alcune dell'embrione di topo, "*imprinted type of XCI*".
- **L'inattivazione è ereditaria.**
Ciò vuol dire che una volta avvenuta l'inattivazione, sarà sempre quello paterno o quello materno il cromosoma inattivo per tutta la discendenza di quella cellula (clone)
- **Per questo motivo le femmine si presentano come mosaici somatici per l'espressione dei geni del cromosoma X.**
(Per esempio colore della pelliccia dei gatti e dei topi, espressione del gene Glucosio-6-Phosphato Dehydrogenase nell'uomo, la dermal displasia)





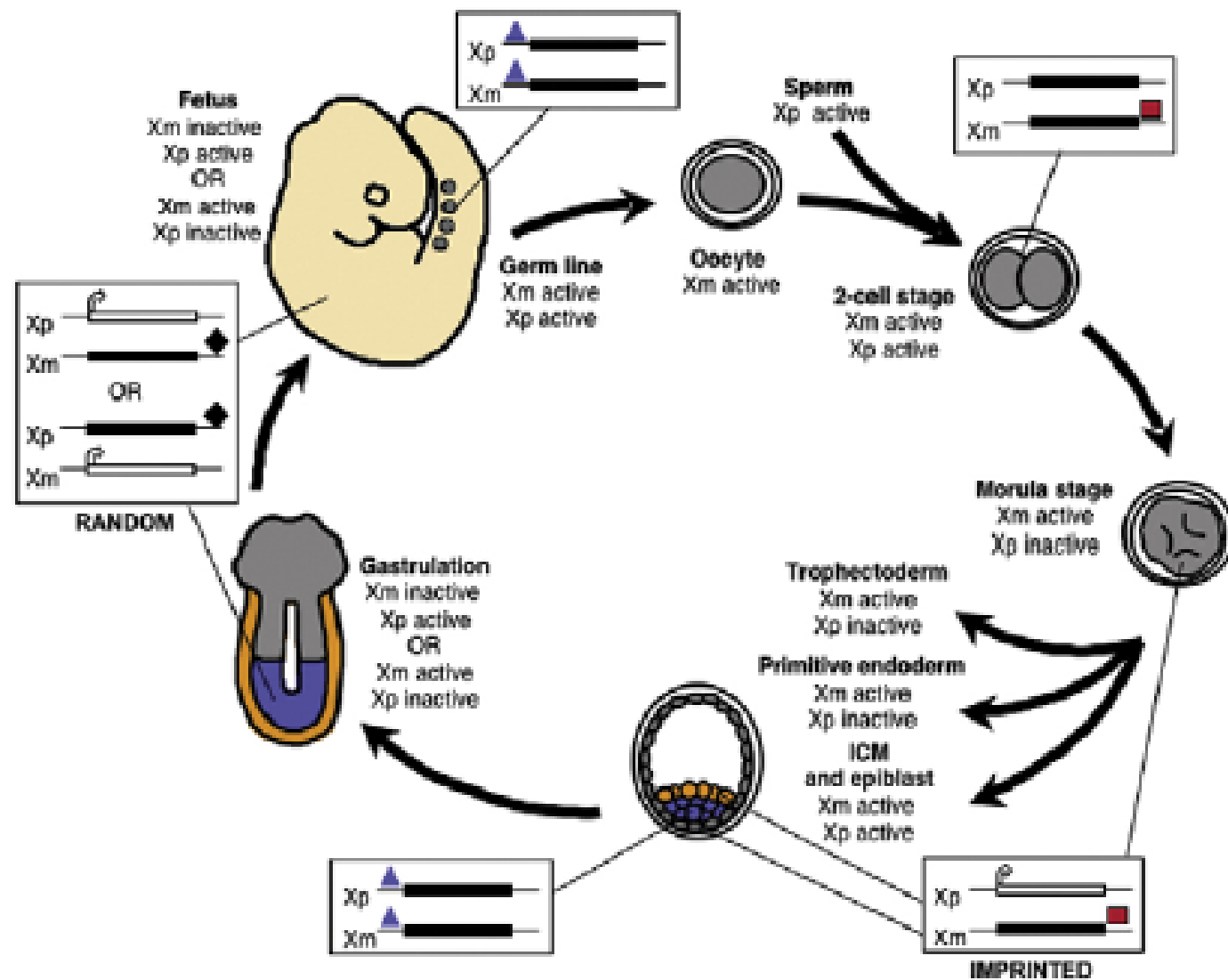
Dermal displasia

L'inattivazione del cr. X richiede:

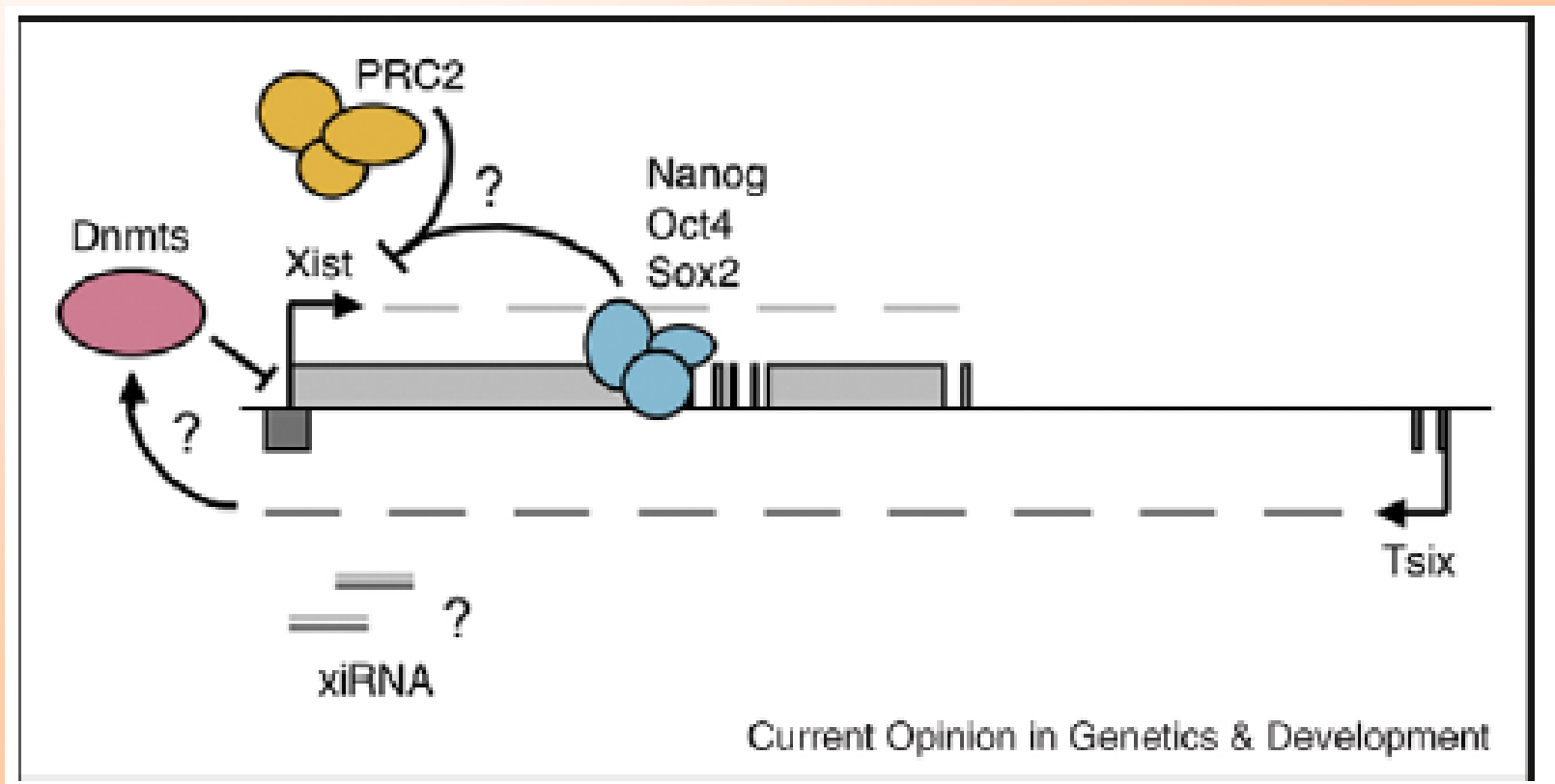
- ♦ conteggio dei cromosomi X
- ♦ eventuale scelta del cromosoma che rimane attivo
- ♦ iniziazione dello stato inattivo

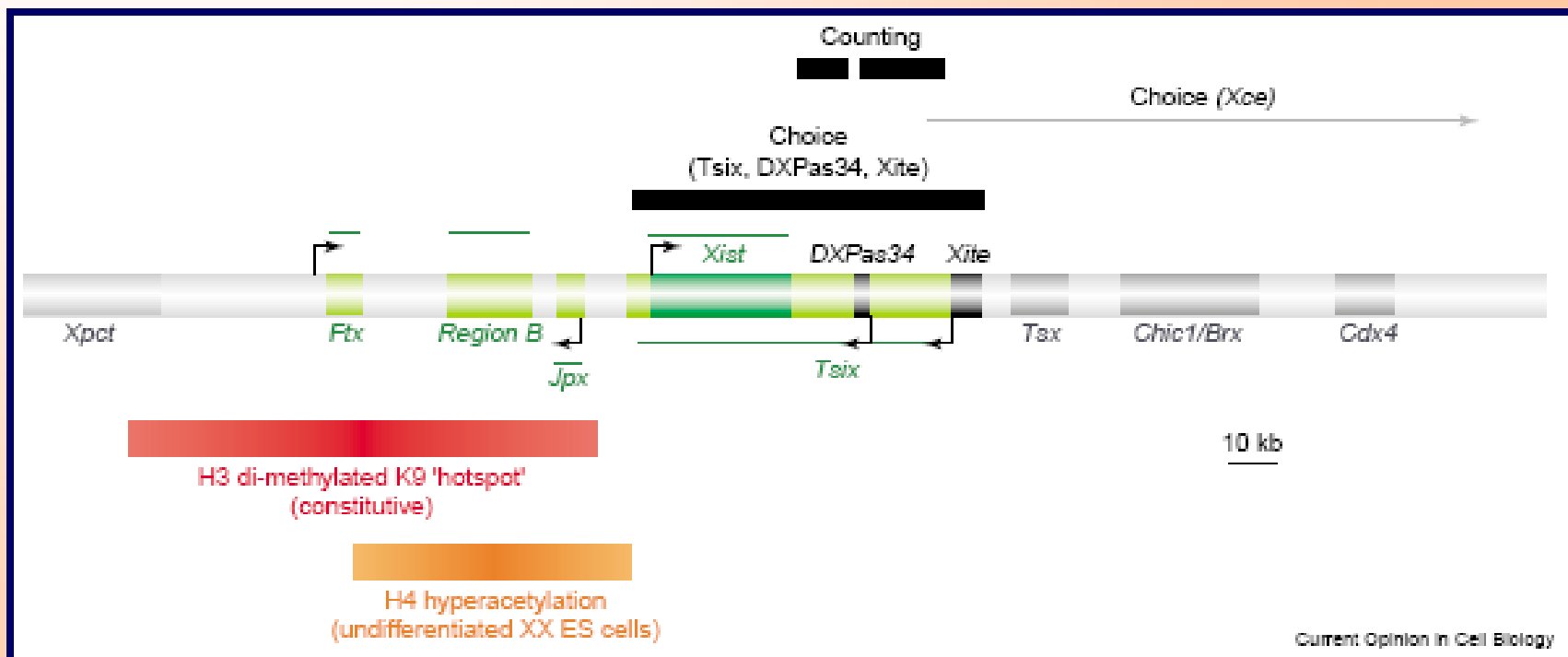
XIC = X inactivation centre
è una regione complessa di
circa 37 kb

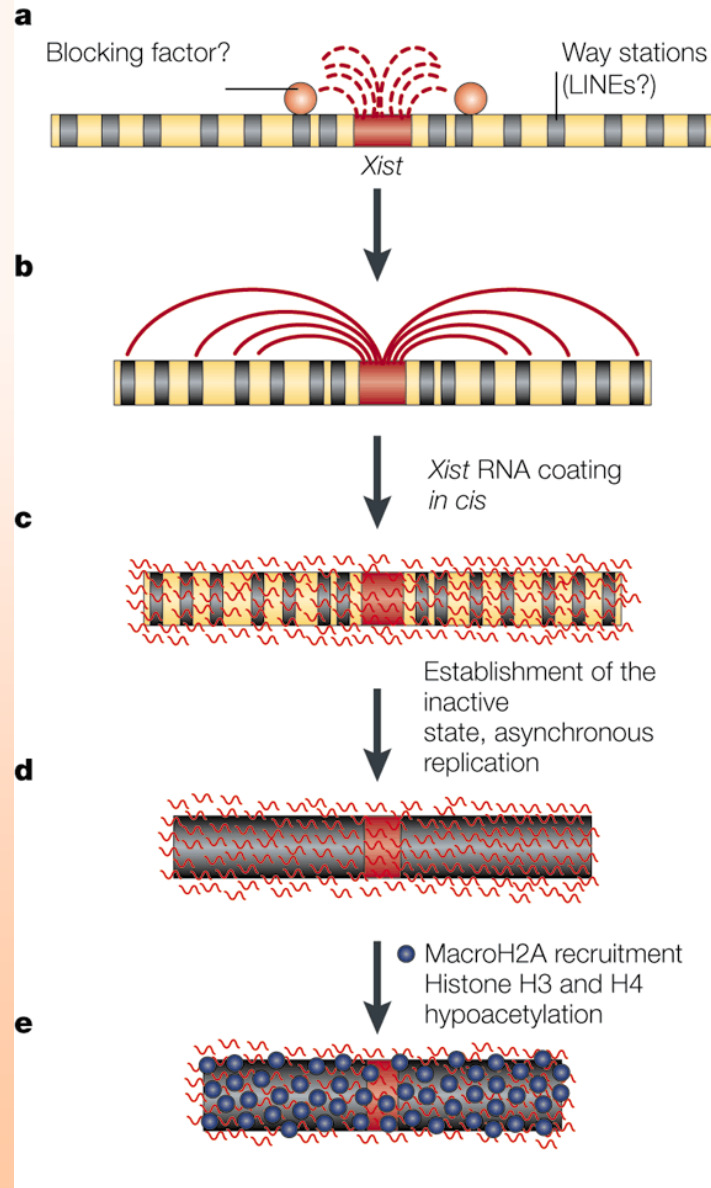
Xist = X inactive specific transcript
il prodotto di questo gene è un
RNA lungo circa 15-17 kb. Non
è espresso negli oociti e negli
spermatociti



Tsix = il prodotto di questo gene è un
RNA lungo circa 15-17 kb
antisenso di Xist.







(c)

Differentiating Female ES cells

