

Исследование маркерных хромосом у пациентов с умственной отсталостью с помощью молекулярно-цитогенетических методов

Научный руководитель – Юдкин Дмитрий Владимирович

Телепова Алена Сергеевна

Студент (специалист)

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,

Новосибирск, Россия

E-mail: Alena_telepova@mail.ru

Маркерные хромосомы - это структурно ненормальные хромосомы, которые могут быть как дополнительными по отношению к нормальному кариотипу, так и заменять одну из аутосом или половых хромосом. Из маркерных хромосом выделяют группу малых сверхчисленных маркерных хромосом (мСМХ), которые по своим размерам меньше хромосомы 20 на этой же метафазной пластинке [1]. Примерно 2,7 миллионов человек в мире имеют мСМХ [2]. Около 70% маркерных хромосом возникают *de novo*, а в 30% случаев маркерная хромосома может быть унаследованной от родителей. В 86% случаев мСМХ происходят из акроцентрических хромосом, из них 75% мСМХ происходят из хромосомы 15 [1]. Встречаемость маркерных хромосом у пациентов с умственной отсталостью примерно выше в 7 раз. В связи с этим, возникает интерес в исследовании выборки пациентов с умственной отсталостью на наличие маркерных хромосом. А так же установление их происхождения и молекулярного состава. Это поможет выявить корреляцию симптомов и генетического состава маркерных хромосом, что позволит расширить понимание этиологии и патогенеза умственной отсталости.

Целью данной работы является исследование происхождения и молекулярного состава маркерных хромосом у пациентов с умственной отсталостью.

В ходе выполнения работы использовались методы: приготовление кратковременных культур клеток, GTG-окрашивание, флуоресцентная гибридизация *in situ*, ПЦР, микродиссекция маркерных хромосом, окраска нитратом серебра.

В выборке из 188 пациентов с умственной отсталостью были обнаружены трое больных, сочетающих умственную отсталость и наличие маркерных хромосом. Нами были детально изучены кариотипы этих пациентов. Так же мы изучили кариотипы родителей двоих указанных пациентов. Маркерные хромосомы всех обследованных, относятся к группе мСМХ. У двоих пациентов из трех обнаружен мозаичный кариотип, и только у одного маркерная хромосома встречается в 100% метафазных пластинок. У одного пациента маркерная хромосома происходит из хромосомы X, региона Xp11.23-q13.2. Так же, проанализировав ее молекулярный состав, мы обнаружили отсутствие гена XIST в данной мСМХ. У двух других пациентов, было показано происхождение маркерных хромосом из коротких и частично длинных плеч хромосомы 15. Исследование этих мСМХ на наличие генов рРНК, показало, что маркерные хромосомы, происходящие из хромосомы 15, обладаю двумя активными кластерами рДНК. В данном исследовании мы показали, что тяжесть клинических симптомов коррелирует с более сложным составом маркерной хромосомы, количеством маркерных хромосом и мозаичностью кариотипа.

Источники и литература

- 1) Jafari-Ghahfarokhi H. et al. Small supernumerary marker chromosomes and their correlation with specific syndromes // Adv. Biomed. Res. 2015. Vol. 4. P. 140.

- 2) Liehr T. et al. Characterization of small supernumerary marker chromosomes (sSMC) by a simple molecular and molecular cytogenetics approach // *Balk. J. Med. Genet.* 2007. Vol. 10. P. 33–37.