

Молекулярные и клеточные механизмы проявления хромохелкозиса при заболеваниях ЦНС у детей

Научный руководитель – Юров Иван Юрьевич

Якушев Н.С.¹, Гаджихулиева И.Ш.², Юров И.Ю.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия, *E-mail: nikita.yakushev1999@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия, *E-mail: iman.gadzhikulieva@gmail.com*; 3 - Научный центр психического здоровья РАМН, Москва, Россия, *E-mail: ivan.iourov@gmail.com*

Хромохелкозис – это форма хромосомной нестабильности, вызванная наличием структурной перестройки хромосомы, которая приводит к дистальному и проксимальному разрыву хромосомной ДНК, распространяющемуся по длине хромосомы. Он происходит за счет нестабильности хромосомной ДНК в точках разрыва при перестройке. Данные перестройки наблюдаются у 8% пациентов среди российской когорты детей с нарушением развития центральной нервной системы (ЦНС) [1].

В настоящей работе описывается три случая хромохелкозиса в участках делеций хромосом 2, 17 и X, ассоциированных с умственной отсталостью и комплексом врожденных пороков развития, характерных для трех известных микроделеционных синдромов.

Молекулярное кариотипирование с помощью метода SNP array в лаборатории позволило выявить, какие делеции были связаны с хромохелкозисом. Важно отметить, что регулярные перестройки не затрагивали критические участки (гены) вышеуказанных микроделеционных синдромов. Биоинформатический анализ позволил определить корреляции между генотипом и фенотипом, которые продемонстрировали, что клинические проявления в данных случаях обусловлены именно потерей участков хромосомы из-за хромохелкозиса. Были проведены исследования пациентов с синдромами и выявлены выраженная задержка психомоторного развития, а так же симптомокомплекс детского аутизма. Фенотипические, как и психические отклонения были выражены более ярко по сравнению с классическими проявлениями синдромов, что свидетельствует о первичной роли хромохелкозиса в патогенезе данной микроделеции. Хотелось бы отметить, что феномен хромохелкозиса имеет большое влияние на фенотипические проявления хромосомных болезней. Более того, относительно редкие заболевания становятся «ультраредкими» за счет данного феномена. Таким образом, необходимо не только выявлять и изучать в клинико-генетическом контексте подобные случаи, но также и исследовать их с помощью биоинформатических методов для определения корреляций «генотип-фенотип» [2], которые способны охарактеризовать соответствующие формы заболевания, открывая перспективы научно-обоснованной терапии.

Источники и литература

- 1) Iourov I. Y. et al. The cytogenomic “theory of everything”: chromohelkosis may underlie chromosomal instability and mosaicism in disease and aging //International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Т. 21. – №. 21. – С. 8328.
- 2) Iourov I. Y., Vorsanova S. G., Yurov Y. B. The variome concept: focus on CNVariome //Molecular Cytogenetics. – 2019. – Т. 12. – С. 52.