

АБЕРРАНТНАЯ ХРОМОСОМА 2q+ У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ МАРФАНА И ПЕЛЬГЕРОВСКОЙ АНОМАЛИЕЙ И У ЕГО ДОЧЕРИ

А. Н. Коньков

*Кафедра гематологии ЦОЛИУврачей г.Москва (зав. – проф. А. И. Воробьев) и ЦНИЛ
Таджикского госмединститута им. Абуали ибни Сино*

Синдром Марфана, характерным признаком которого является арахнодактильная («паучьи пальцы»), в сочетании с другими пороками развития костей конечностей, а также глаз (вывих хрусталика и про.) относятся к редким, доминантно наследуемым заболеваниям. Хромосомные анализы, проводившиеся рядом авторов при нем, дали противоречивые результаты. Так, J.Tjio с сотр. [7] из трех изученных им больных у двух обнаружил необычно длинные спутники на хромосомах 21 и 13; такую же картину описали на хромосоме 21 Н. Bartfeld, S. Morrill [2] и М. Pegoraro с сотр. [6]. В. Kallen и А. Levan [4] отметили укорочение 21 и 22 хромосом у четырех наблюдавшихся ими больных; у двух из них были также варьирующие отклонения от нормы в длине хромосомы. S. Handmaker [3] при цитогенетическом обследовании 8 больных не нашел у них никаких хромосомных нарушений.

Нами было проведено изучение кариотипа лимфоцитов крови в культуре у одного взрослого больного, у которого синдром Марфана сочетается с наследственной аномалией сегментации ядер нейтрофилов, описанной Пельгером (1926 г.) и носящей его имя.

Описание случая. Мужчина 69 лет, русский, рост – 181 см, вес – 50 кг. Поступил в клинику с жалобами на пониженное зрение. В анамнезе – операция по поводу кровоточащей язвы желудка в 1952 г. Резкое истощение, гипотрофия мышечной системы; верхние конечности непропорционально удлинены; пальцы рук – характерные («паучьи»). На рентгенограмме – участки просветления в костях запястья и в основных фалангах стоп. В обоих глазах – вывих хрусталика, осложнившийся вторичной глаукомой. $\text{Visus} = \frac{0,3}{0,1}$.

В крови, при нормальных числовых показателях, обнаружены характерные для пельгеровской аномалии бисегментированные и асегментированные нейтрофилы с грубым конденсированным ядром.

При обследовании родственников установлено, что дочь больного страдает маятникообразным нистагмом горизонтального типа в сочетании с близорукостью.

Пельгеровская аномалия, как известно сейчас, может не сопровождаться никакими внешними патологическими проявлениями. Насколько нам известно, при ней не описано никаких хромосомных нарушений. Возможно, что она обусловлена мутацией единичных генов, приводящей к выпадению какого-то фермента, ответственного за сегментацию ядер нейтрофилов.

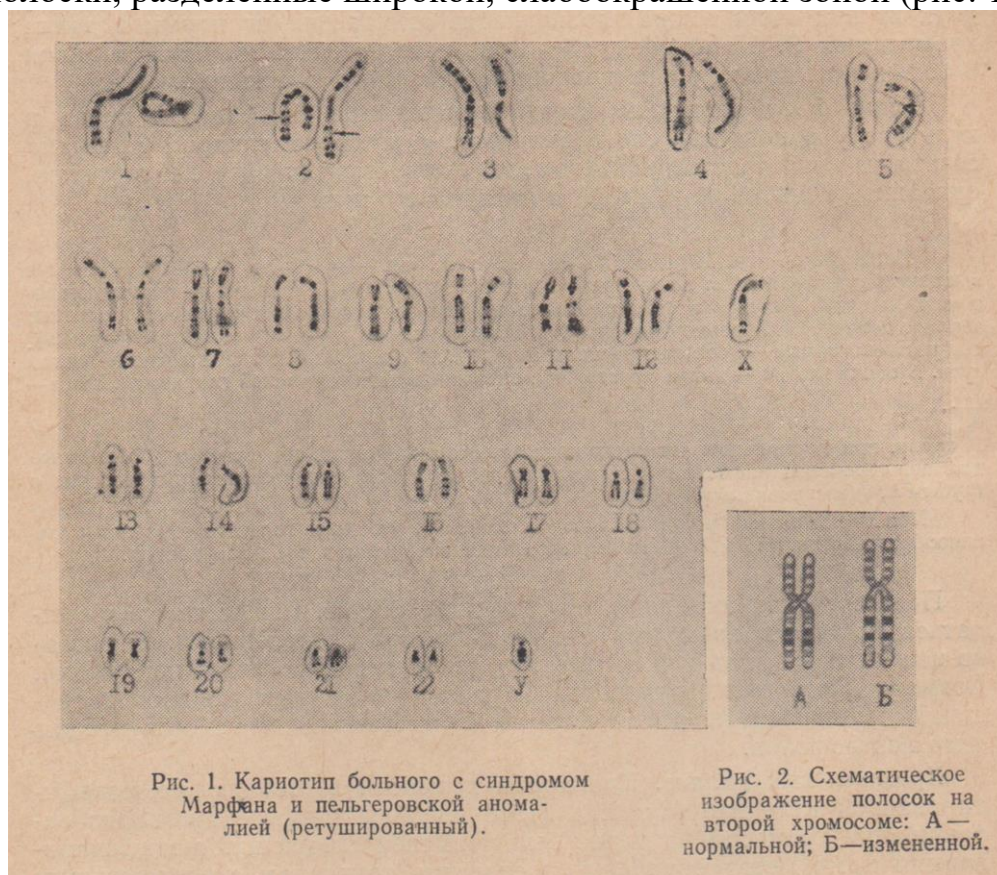
Хромосомный анализ. Препараты хромосом готовились по модифицированной методике Мурхеда (1960 г.). Для дифференциального окрашивания хромосом по длине был применен следующий

модифицированный нами метод обработки препаратов трипсином с последующим окрашиванием их раствором Гимза.

Зафиксированные, но неокрашенные препараты хромосом погружали на 7-10 сек. в 0,002% раствор трипсина, затем ополаскивали в стерильном физиологическом растворе и окрашивали красителем Гимза (1 мл краски + 50 мл фосфатного буфера с рН 6,5) в течение 10 мин.

Выявляемый таким способом рисунок поперечной исчерченности на хромосомах, характеризующийся определенным их чередованием темных полосок с более светлыми участками, позволяет проводить достоверную идентификацию хромосом, поскольку каждая пара гомологов характеризуется определенным, только ей свойственным рисунком.

Результаты. При кариотипировании 50 метафазных пластинок, которые все имели 46 хромосом, обнаружено довольно резко выраженное различие в величине длинных плеч из хромосом второй пары. Кроме того, рисунок полосок на этих неодинаковых по длине плечах был тоже различным. На более коротком имелись две темные полоски, разделенные широкой, слабо окрашенной зоной (что соответствует рисунку на длинных плечах хромосомы 2 у здоровых людей), а на более длинном плече имелись две узкие полоски, разделенные широкой, слабоокрашенной зоной (рис. 1 и 2).



Хромосомный анализ метафазных пластинок в культуре лимфоцитов крови дочери больного дал такой же результат: неодинаковые по длине плечи из хромосом второй пары и такое же отклонение от нормальной картины поперечных полосок на более длинном плече (рис. 3).



Выявленную аномалию одной из хромосом второй пары можно объяснить либо неодинаковым раскручиванием ДНК длинных плеч хроматид, либо наличием в более длинном плече избыточного хромосомного материала, образовавшегося в результате или транслокации или дупликации. В данном случае транслокация, реципрокного типа или нереципрокного, вряд ли могла иметь место, поскольку рисунок поперечных полосок на другом плече этой хромосомы обычен. Остается предположить, что более вероятным процессом, приведшим к появлению избыточного материала на длинном плече одной из хромосом, была дупликация, возникшая первично в результате неравного кроссинговера в первом делении мейоза. Сдвиг в профазе первого деления двух на определенном участке конъюгирующей хромосомы гомологичных локусов по отношению друг к другу мог привести к дупликации участка, расположенного между двумя темными полосками в середине длинного плеча этой хромосомы. Слабая окраска в этой зоне свидетельствует об отсутствии в ней сателлитной ДНК, формирующей в хромосомах гетерохроматические районы, содержащие серии менделирующих генов с малым и сходным генетическим эффектом [1].

Конечно, располагая всего одним наблюдением, можно только с очень большой осторожностью высказать предположение о соседстве в длинном плече хромосомы второй пары генов, несущих информацию о сегментации ядер лейкоцитов и нарушающих деятельность глазодвигательного нерва. Накопление в будущем новых результатов цитогенетического анализа у лиц, страдающих подобными формами наследственной патологии, несомненно,

приведет к расширению представлений о природе и характере связанных с ними хромосомных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прокофьева-Бельговская А. А. Тезисы докладов на II съезде Всесоюзного общества генетиков и селекционеров им. Вавилова. М., 1972, стр. 25–27. – 2. Bartfeld H., Morrill S. Lancet, 1965, 1, 1336. – 3. Handmaker S. Am. J. Hum. Genet., 1963, 15, 11. – 4. Kallen B., Levan A. Cytogenetics, 1962, 3, 5–19. – 5. Moorhead P., Nowell P. Et all. Exper. Cell Res., 1960, 20, 615–616. – 6. Pegoraro M., Cardini G., Fontana D., Minerva Med., 1970, 61–62, 3313–3317. – 7. Tjio J., Robinson A. Proc. nat. Acad. Sci. (Warsch.), 1960, 46, 532–539.

ХРОСОМАИ МУНҲАРИФИ 2q+ ДАР ШАХСИ МУБТАЛО БА ДАРДИ МАРФАН ВА НОҲАНЧОРИИ ПЕЛЬГЕР ВА ДАР ДУХТАРИ Ё

А. Н. Коньков

Дар мақола маълумот дар бораи дар як марди мубтало ба касалии арахнодактилия («панчаи анкабут»), ки бо ноҳанчории Пельгерии лейкоцитҳо муштарақ буд ва дар духтари ба нистагм (ларзиши доимии чашм) ва наздикбинии модарзоди гирифтори ё ёфт шудани сурати гайримуқаррарии рах-рахҳои кўндаланги яке аз хромосомаи чуфт зикр меёбад. Хислати сурати мазкур, ки дар натиҷаи бо маҳлули 0,002% трипсин кор карда баромадани препаратҳои цитогенези пайдо гардид, дар хромосомаи 2q+ падару духтараш як хел буд. Тахмин меравад, ки раҳи сербари камранги дар миёнаи бозуҳои дарози хромосомаи 2q+ ёфтшуда участкаи дукўшаи ҳамин хромосома мебошад. Боиси ноҳанчории хромосома, эхтимол, кроссингери (тақотўи) нобаробар дар мейз бошад.

ABBERANT CHROMOSOME 2q+ IN A PATIENT QIHT MARFAN'S CYNDROME AND PELGER'S ANOMAL AND IN HIS DAUGHTER

A.N. Kon'kov

An unusual banding pattern in the longer chromosome of the 2-nd pair was found in a patient with arachnodactylia associated with Pelger's anomaly and in his daughter who had inherited nystagmus and myopia. The pattern of the bands appeared after the treatment of cytogenetic material with 0,002% trypsin solution. It was identical in the chromosome 2q+ both of the father and of the daughter. The author supposes the broad lightly painted band in the middle of the long arms of the chromosome 2q+ to represent a duplicated area of the same chromosome due to unequal crossing-over in meiosis.