

Submikroskopisku hromosomu aberāciju noteikšana ar SNP genotipēšanas metodi bērniem ar attīstības aizturi un iedzimtām anomālijām

Aigars Dzalbs^{1,2}, Dagnija Kalniete^{2,3}, Zita Krūmiņa^{1,2}, Daiga Bauze^{1,4},
Edvins Miklaševičs^{2,3}, Rīta Lugovska^{1,2}

¹ Bērnu Klīniskā universitātes slimnīca, Medicīniskās ģenētikas klīnika, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Bioloģijas un mikrobioloģijas katedra, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Onkoloģijas institūts, Latvija

⁴ Bērnu Klīniskā universitātes slimnīca, Bērnu psihiatrijas klīnika, Latvija

Ievads. Dažāda smaguma pakāpes iedzimtas anomālijas un attīstības aizturi / garīgu atpalicību sastop attiecīgi 5% jaundzimušo un 2–3% visā populācijā. Jaunākie pētījumi liecina par submikroskopisku hromosomu aberāciju nozīmi šo saslimšanu etioloģijā. Modernās ģenētikas metodes – daudzrindu salīdzinošā genoma hibridizācijas metode (angl. *array comparative genomic hybridization, array CGH*) un SNP genotipēšana (angl. *single nucleotide polymorphism genotyping, SNP array*) – aizvien plašāk tiek lietotas, lai skrīnētu visu genomu submikroskopisku hromosomu aberāciju (delēciju, duplikāciju, amplifikāciju) noteikšanai.

Darba mērķis. Noteikt submikroskopiskas hromosomu aberācijas bērniem ar attīstības aizturi un iedzimtām anomālijām ar SNP genotipēšanas metodi.

Materiāls un metodes. 10 zēni un 12 meitenes ar attīstības aizturi un dismorfismu un/vai iedzimtām anomālijām no 18 ģimenēm tika izmeklēti ar SNP genotipēšanas metodi, izmantojot *HumanCytoSNP-12 BeadChip (Illumina, Inc.)*. Pacientu vidējais vecums bija 8,5 gadi (no 5 mēnešiem līdz 17 gadiem 11 mēnešiem). Iepriekš visiem pacientiem bija veikta kariotipa analīze un fluorescentā *in situ* hibridizācijas metode hromosomu subteloānu pārmaiņu noteikšanai (*Vysis ToTelVysion™ Multi-color FISH Probe Kit (Abbott Molecular, Inc.)*), kas bija neizmainīti, izņemot vienam pacientam bija no mātes mantota līdzsvarota submikroskopiska translokācija t(2;12)(pter-,qter+;qter-,pter+).

Rezultāti. Submikroskopiskas hromosomu aberācijas konstatētas 68% (15 no 22) pacientu. Konstatētās hromosomu aberācijas bija no 0,9 līdz 2,25 Mb lielas. Delēcijas tika konstatētas 1p13, 5q21.3, 6q22.1, 14q23.3, 17q12, 17q21.31, 17q21.33, 19p12 lokusus, bet iespējamās duplikācijas konstatētas 13q32.1, 15q13.3, 15q25.3, 17p13.3, 18p11.31-p11.22, 22q11.21, 22q11.23-q12.1 lokusus. 0,64 Mb delēcija 17q21.31 lokusā tika konstatēta 9 gadus vecai meitenei ar attīstības aizturi un iedzimtām anomālijām un ietvēra *CRHR1*, *MAPT*, *STH* un *KANSL1* gēnus. 2,25 Mb duplikācija 18p11.31-p11.22 un 0,34 Mb delēcija 22q11.23-q12.1 tika konstatēta 11 gadus vecam zēnam ar garīgu atpalicību, dismorfismu un epilepsiju. Savukārt 1,3 Mb delēcija 5q21.3, kas ietvēra *EFNA5* gēnu, tika identificēta 7 gadus vecam zēnam ar garīgu atpalicību un iedzimtām anomālijām. Konstatētās delēcijas 17q12 un 17q21.33 un duplikācija 15q13.3 lokusus aprakstītas saistībā ar garīgu atpalicību un autiska spektra traucējumiem. Atsevišķas hromosomu aberācijas bija mantotas no vecākiem (del 1p13, del 6q22.1, del 19p12, dup 13q32.1).

Secinājumi. SNP genotipēšanas metode ir efektīva, lai noteiktu submikroskopisku hromosomu aberācijas. Moderno ģenētikas metožu ieviešana klīniskajā praksē, identificējot hromosomu pārmaiņas, ļauj precizēt pārmantošanas risku, un tām ir tālāka nozīme gēnu identificēšanā, kas nosaka attīstības aiztures un iedzimtu anomāliju etioloģiju un patoģenēzi.