

Зимняя школа по цитогеномике

В начале 2000-х годов возможности классической и молекулярной цитогенетики в изучении хромосомных аномалий у человека были существенно расширены появившимися технологиями геномного анализа. Использование хромосомного микроматричного анализа, различных модификаций методов секвенирования нового поколения и захвата конформации хроматина, оптического картирования генома ознаменовало начало нового, цитогеномного периода в развитии цитогенетики. Объединение цитогенетических и геномных технологий открыло перспективы в диагностике сложных случаев хромосомного дисбаланса. Обсуждению этих современных трендов была посвящена Зимняя школа по цитогеномике, прошедшая 25–29 ноября 2024 г. в Томске.

Мероприятие было организовано НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ и посвящено памяти члена-корреспондента РАМН, профессора Сергея Андреевича Назаренко – основателя и первого руководителя лаборатории цитогенетики в данном институте, а также приурочено к 25-летию кафедры медицинской генетики Сибирского государственного медицинского университета. С лекциями для слушателей Школы выступили российские и зарубежные специалисты в области клинической цитогенетики и цитогеномики: Н.Б. Рубцов (Новосибирск), И.Н. Лебедев (Томск), Н.В. Шилова (Москва), В.Б. Черных (Москва), В.С. Фишман (Новосибирск), Т. Лир (Германия), М. Замани-Эстеки (Нидерланды), П. Ли (США), Й. Вермиш (Бельгия). Состоялись мастер-классы по хромосомному микроматричному анализу (ХМА), флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH), количественной ПЦР в режиме реального времени, а также по клинической интерпретации результатов ХМА. В рамках Школы был организован

конкурс докладов молодых ученых, участники которого и их коллеги получили возможность представить материалы своих исследований на страницах этого номера журнала в рубрике «Медицинская цитогеномика».

Открывает номер статья В.П. Пушкарёва с соавторами «Молекулярно-генетическое исследование триплоидии и пузырного заноса при невынашивании беременности: анализ 10000 последовательных случаев». При изучении значительной выборки спонтанных абортусов с помощью количественной флуоресцентной ПЦР была определена частота полного пузырного заноса, обусловленного эффектами геномного импринтинга вследствие аномальной комбинации родительских гаплоидных геномов в зиготе – два отцовских генома при отсутствии материнского. Она составила 0.11 % и оказалась близка эпидемиологическим данным, характерным для европейских популяций.

В статье А.С. Яковлевой с коллегами рассмотрен пациент с сочетанием низкоуровневого мозаицизма по трисомии хромосомы 9 и однородительской дисомии по этой же хромосоме. Применение комбинации ХМА и FISH позволило детально описать мозаичный кариотип и продемонстрировать, что такое сочетание хромосомных аномалий является следствием постзиготической коррекции трисомии. Примечательно, что трисомия в зиготе возникла вследствие ошибки второго мейотического деления, на что указывает чередование участков изо- и гетеродисомии при однородительской дисомии.

В работе А.Э. Копытовой с соавторами обсуждается семейный случай дупликации хромосомы Xq28. Область выявленной перестройки перекрывается с регионом синдрома дупликации Xq28. Однако описанные два брата и их мать имеют редкий, неклассический вариант дупликации. Именно поэтому использование принятых алгоритмов классификации клинической значимости дупликации определяет ее как вариант неясного клинического значения. Вместе с тем, учитывая асимметричную инактивацию X-хромосомы у матери – носительницы дупликации без признаков заболевания, авторы аргументированно предлагают рассматривать данный вариант как патогенный.

Случай интерстициальной делеции 6p22.3-p24.3 у монозиготных близнецов из Якутии с грубой задержкой психо-речевого развития, умственной отсталостью и врожденными пороками развития представлен в статье Г.Д. Москвитина с коллегами. В исследовании подчеркивается важность ХМА для диагностики хромосомного заболевания, а также обсуждаются сложности в установлении гено-фенотипических корреляций.

Статья М.М. Антоновой с соавторами посвящена изучению особенностей мейотической сегрегации парацентрической инверсии хромосомы 7 – inv(7)(q11.23q22), одной из наиболее частых в кариотипе человека. FISH-анализ сперматозоидов у носителя инверсии позволил устано-

вить преимущественное и практически равновероятное формирование гамет с инвертированной и интактной хромосомой 7. Рекомбинантные хромосомы отмечены в 0.7 % гамет, подтверждая факт наличия кроссинговера в инверсионной петле.

Наконец, в статье А.В. Возиловой с соавторами представлено наблюдение за сегрегацией сбалансированной транслокации $t(3;10)(p25;p15)$ у семи членов семьи в пределах трех поколений. Структура хромосомной перестройки и продуктов ее мейотической сегрегации, включая несбалансированные транслокации, исследована с помощью ХМА и секвенирования клинического экзозома.

Обсуждаются механизмы формирования и особенности клинического проявления сегментных анеуплоидий в терминальных районах хромосом 3 и 10.

Представленные в рубрике «Медицинская цитогеномика» статьи раскрывают потенциал современных цитогеномных технологий в характеристике хромосомного дисбаланса при хромосомных заболеваниях и нарушениях репродукции у человека. Важно отметить, что данные технологии являются доступными в отечественных научно-исследовательских центрах, представивших результаты своих исследований на Зимней школе по цитогеномике.

*Ответственный редактор выпуска
член-корреспондент РАН И.Н. Лебедев,
д.б.н., председатель программного комитета
Зимней школы по цитогеномике*