

Структурные вариации генома у детей с расстройствами аутистического спектра и умственной отсталостью

ВАСИН К.С., ЮРОВ И.Ю., ВОРСАНОВА С.Г.,
ЮРОВ Ю.Б

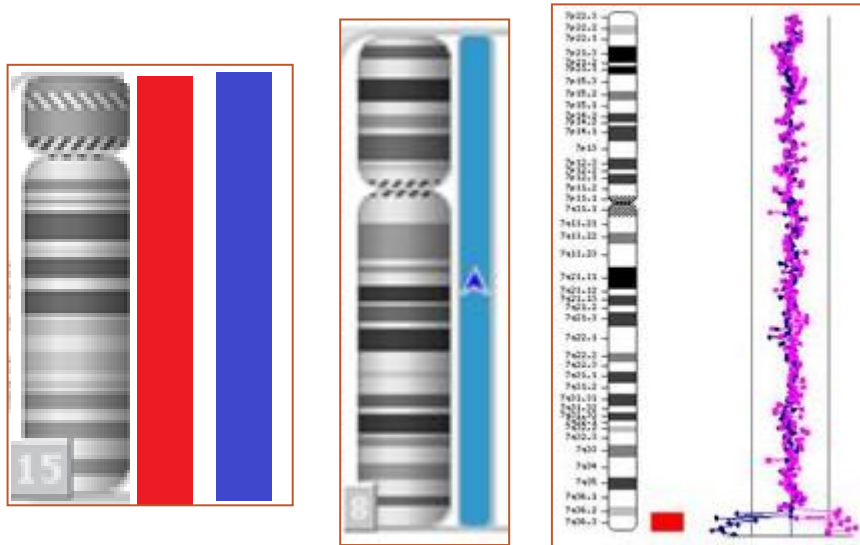
Обособленное структурное подразделение
«Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика
Ю.Е.Вельтищева» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»

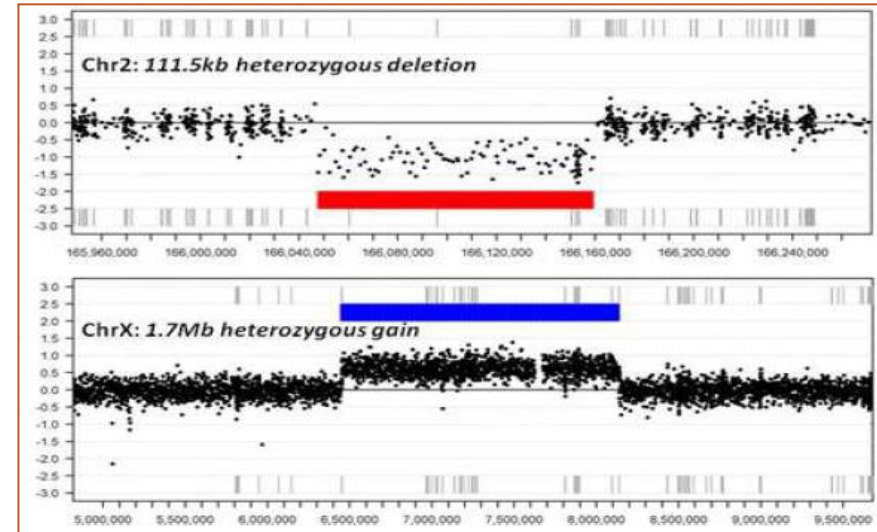
Московский государственный психолого-педагогический университет

Типы генетических нарушений при аутизме

Хромосомные и геномные нарушения



Вариаций числа копий (CNV)



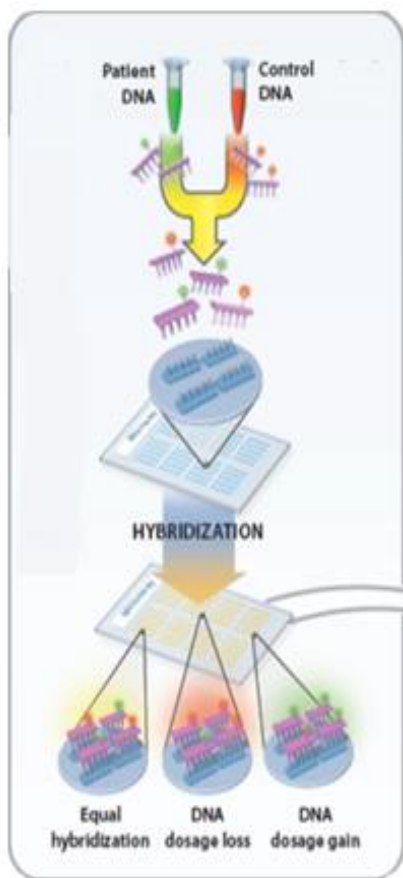
Iourov I. Y. et al. Molecular karyotyping by array CGH in a Russian cohort of children with intellectual disability, autism, epilepsy and congenital anomalies //Molecular cytogenetics. – 2012. – Т. 5. – №. 1. – С. 1.

Ворсанова С. Г. и др. Современные представления о молекулярной генетике и геномике аутизма //Фундаментальные исследования. – 2013. – №. 4-2.

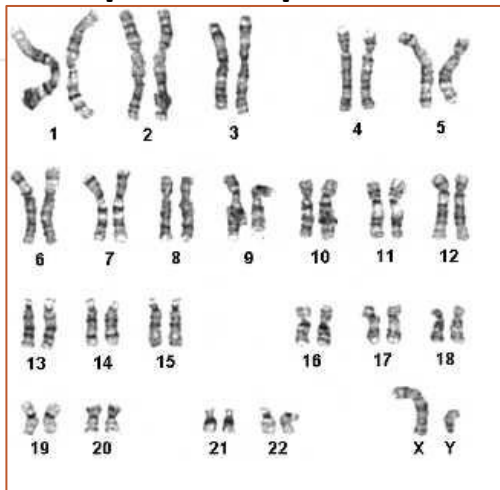
Юров И. Ю., Ворсанова С. Г., Юров Ю. Б. Генетические механизмы нарушения психики: хромосомные и геномные болезни //Психологическая наука и образование PSYEDU. ru. – 2010. – №. 5. – С. 277-285.

Молекулярно цитогенетические и геномные технологии поиска генетической патологии

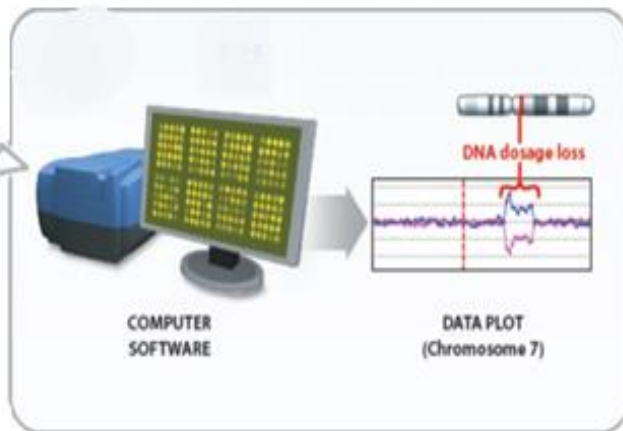
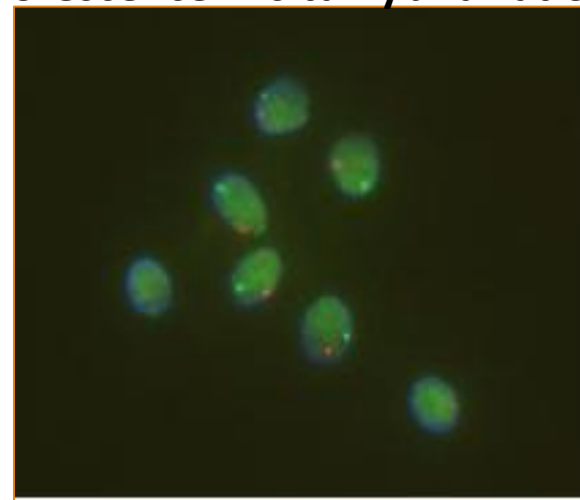
SNP Array



Стандартное кариотипирование



FISH fluorescence in situ hybridization



Разрешение ~ 1000 пн.
Потеря гетерозиготности
Мозаицизм >20%

Дифференцирование перестроек

N-ое количество перестроек



Рекуррентные
(часто встречающиеся)

chr3	196297427	196307185
chr4	5852359	5883886
chr6	164723288	164887689
chr13	56372816	56392267
chr13	56710172	56781568
chr16	80632290	80663283
chr17	7347341	7355697
chrX	29093253	29098070
chrX	29098063	29264161
chr	29741751	29770691

Нерекуррентные

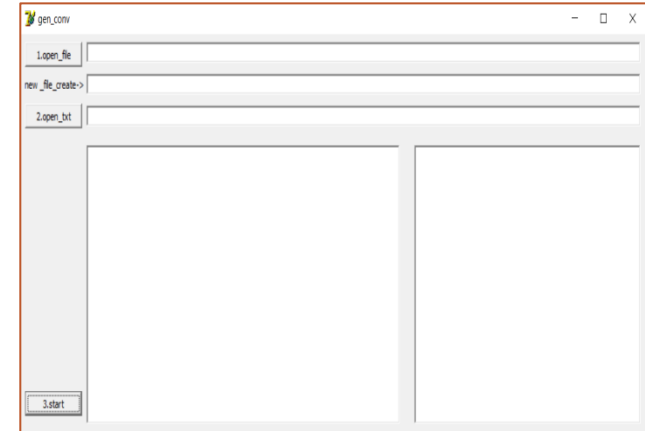
chr1	23987454	23996374
chr17	8712322	8722705



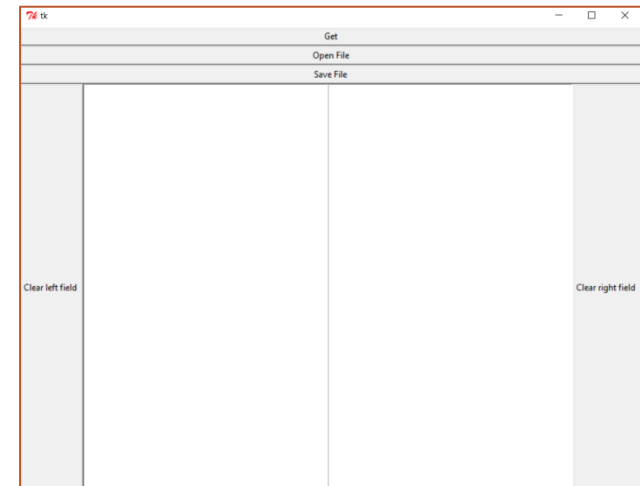
Bioinformatic analysis *In silico*

Координаты перестроек

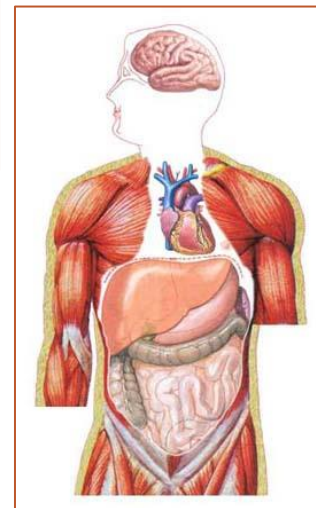
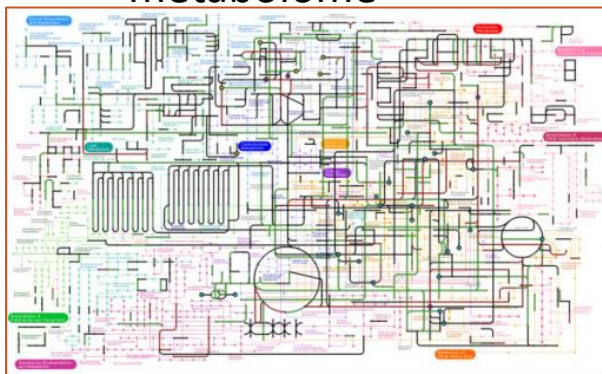
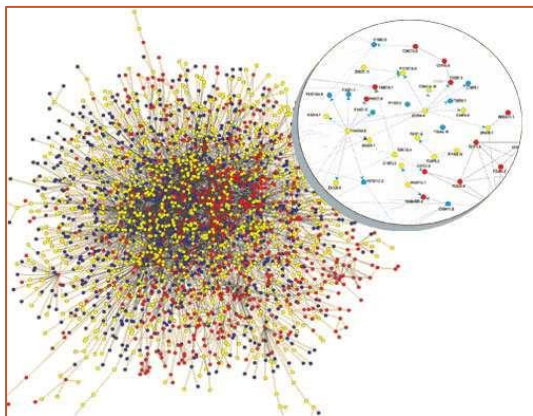
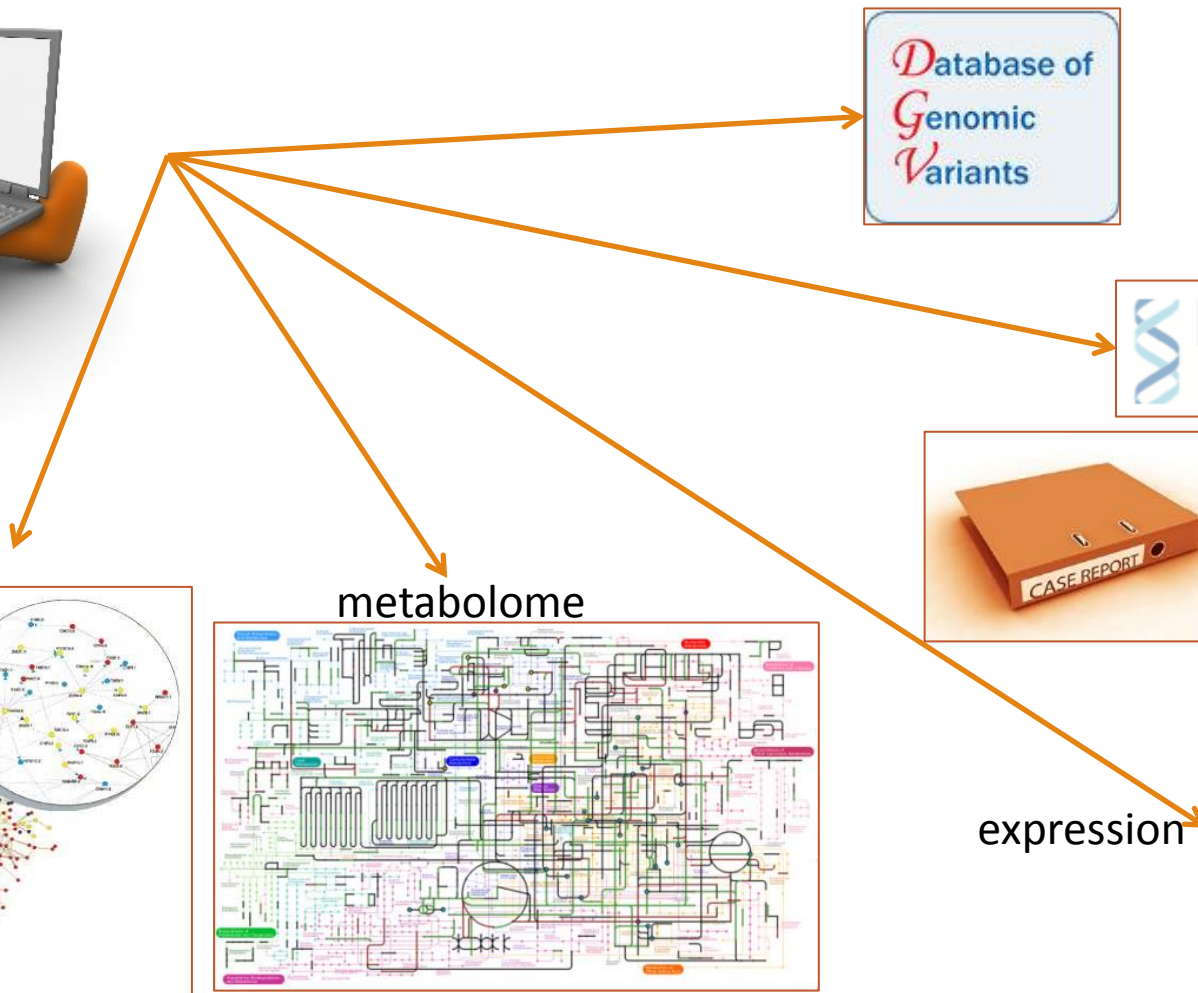
№1



№ 2



Биоинформатический анализ *In silico*



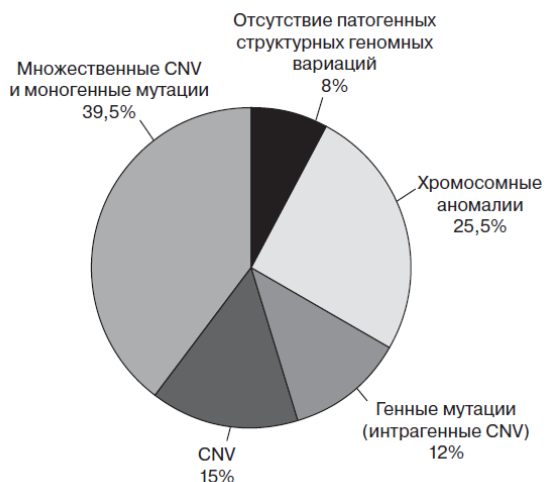
Группа из 200 детей



Аутизм
Умственная отсталость
Различные пороки развития



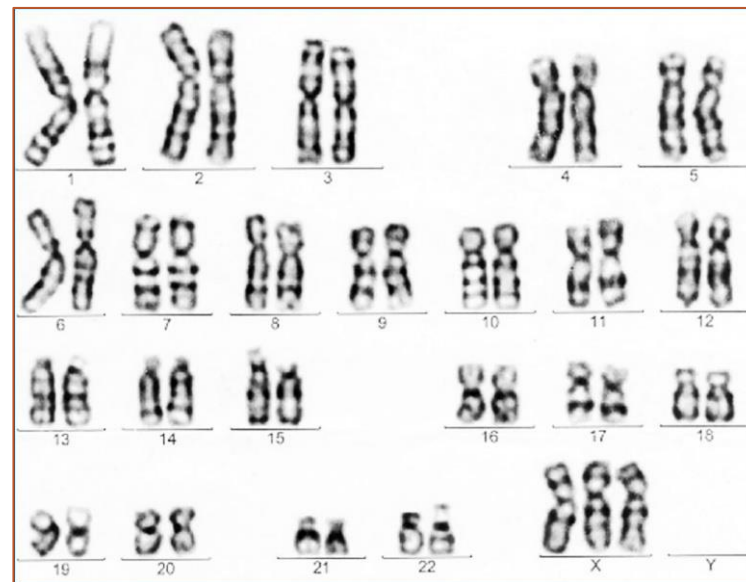
Молекулярно-
Цитогенетические
Методы
Исследования



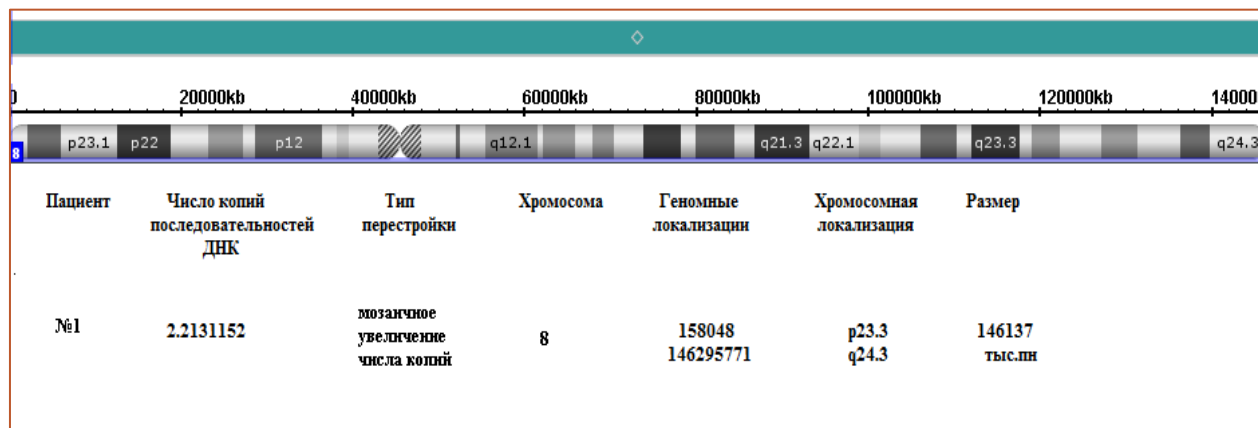
Хромосомные и геномные аномалии

Otter M. et al. The psychiatric phenotype in triple X syndrome: new hypotheses illustrated in two cases //Developmental neurorehabilitation. – 2012. – Т. 15. – №. 3. – С. 233-238.

Ali S. I., Byrne N., Mulligan A. Autism in association with Triple X syndrome //European child & adolescent psychiatry. – 2012. – Т. 21. – №. 4. – С. 233-235.



1

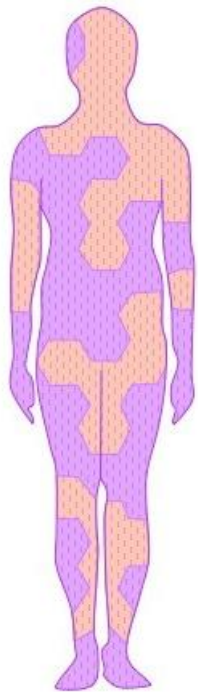


2

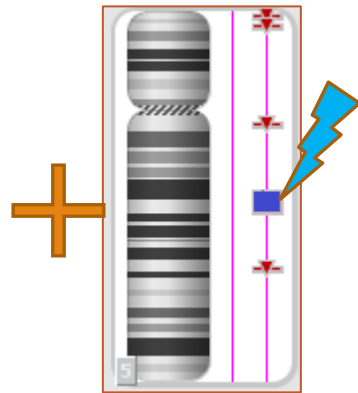
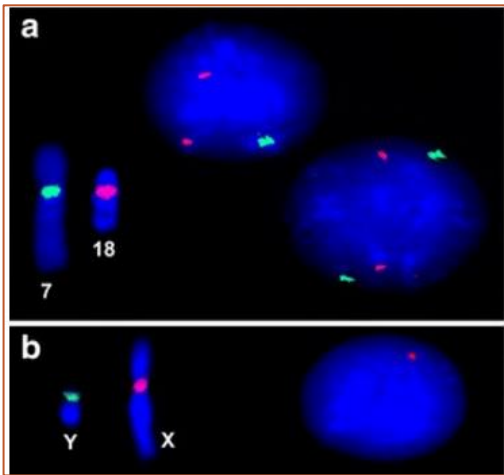
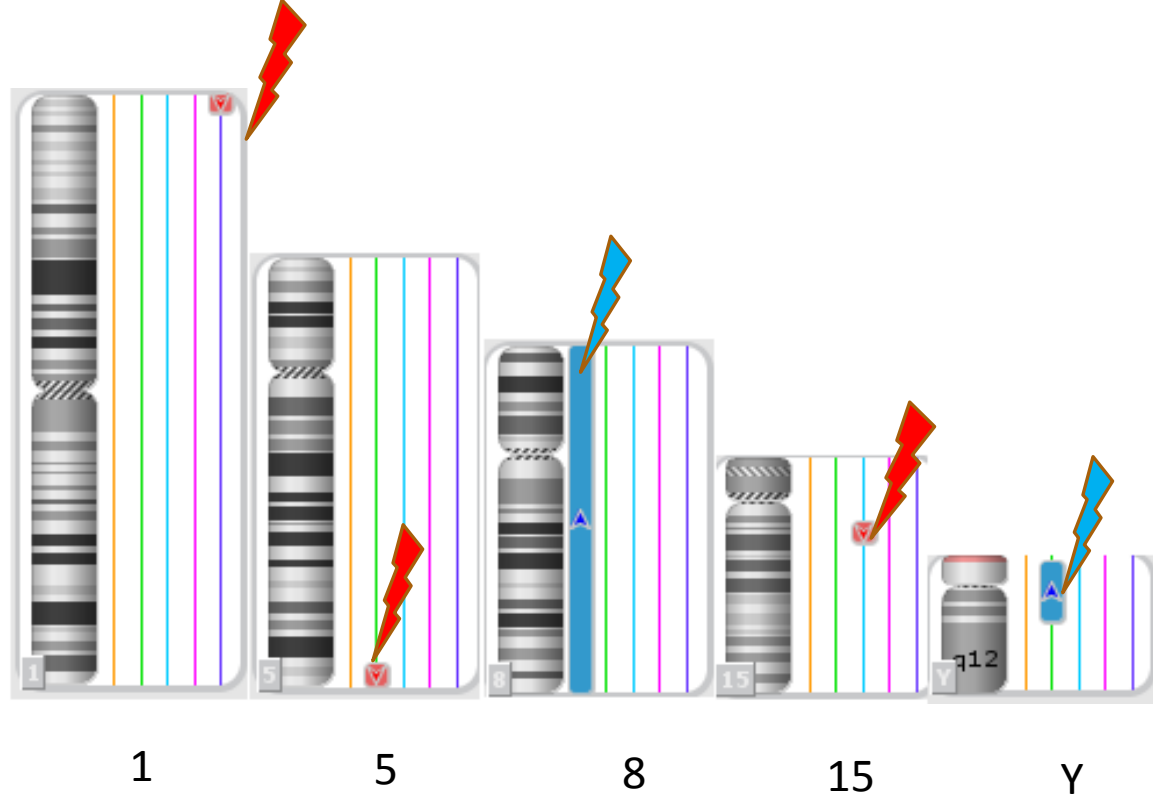
Васин К. С. и др. Мозаичная форма трисомии хромосомы 8: возможности метода молекулярного кариотипирования //Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №. 2.



Mosaic



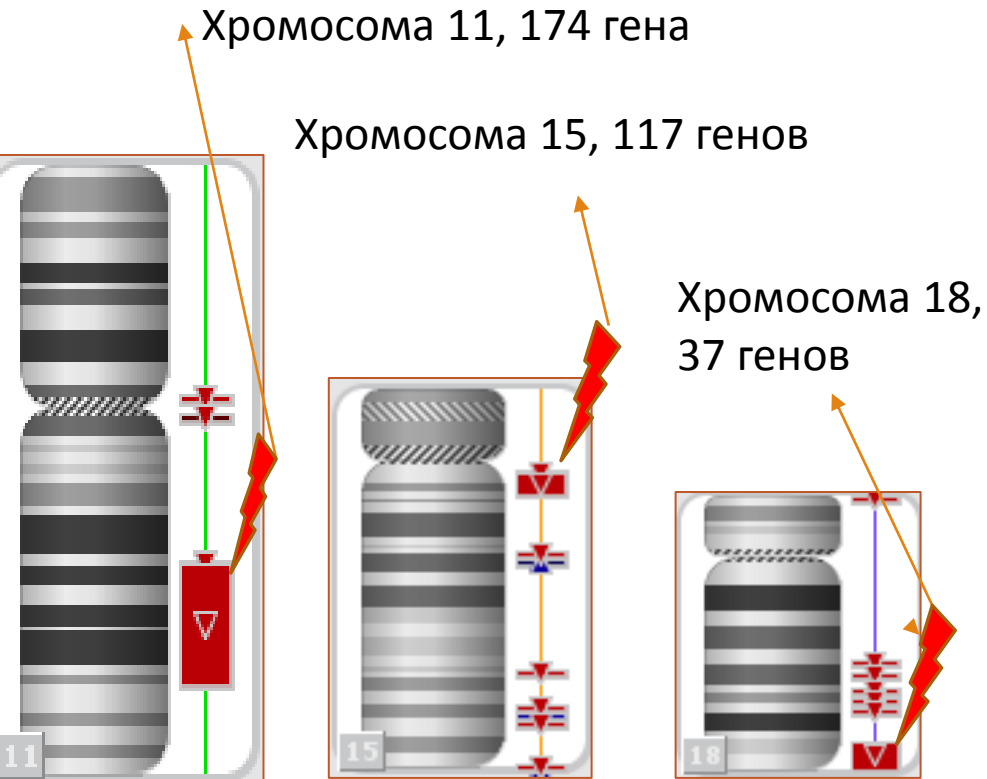
Mosaic



5

Iourov I. Y. et al. 5p13. 3p13. 2 duplication associated with developmental delay, congenital malformations and chromosome instability manifested as low-level aneuploidy //SpringerPlus. – 2015. – T. 4. – №. 1. – C. 1.

Микроделеции и микродупликации



От 10 до 200 генов

Хромосомные и геномные нарушения

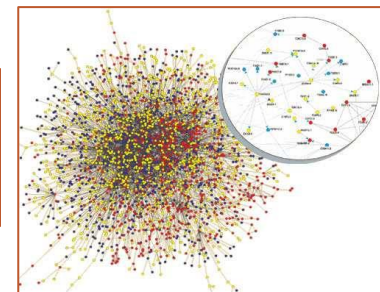
51\200 (25,5%)



Вариаций числа копий (CNV)

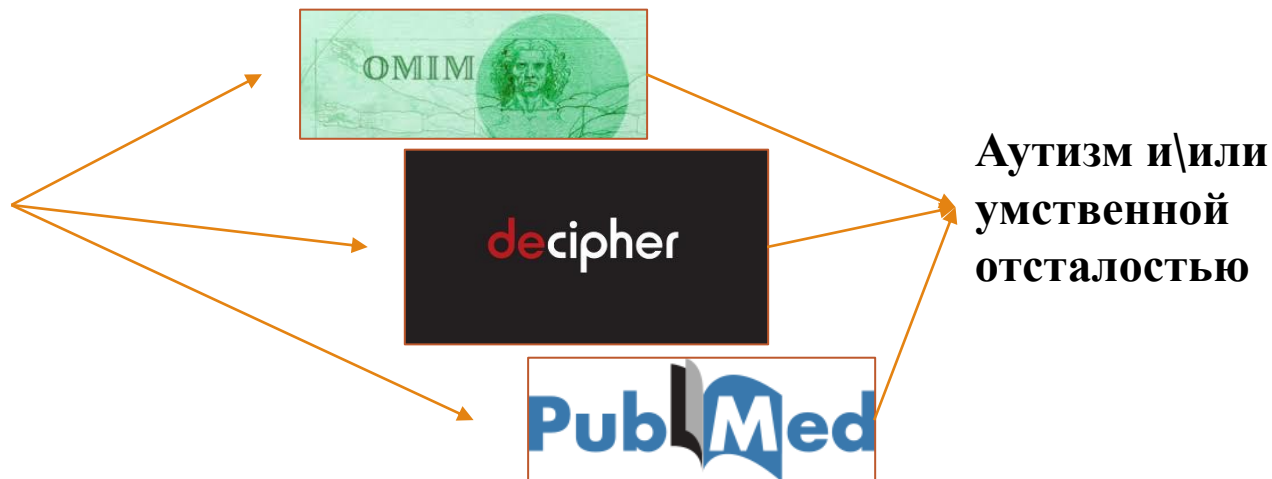


Биоинформатический анализ *In silico*

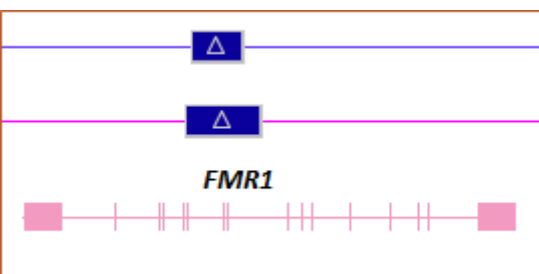


CNV ассоциированы с аутизмом и/или умственной отсталостью

54\200 - 27% CNV



инtragenные



CNV



Васин К. С. и др. Психические расстройства, связанные с дупликациями в гене *FMR1* //Психиатрия. – 2014. – №. 3. – С. 29-29а.

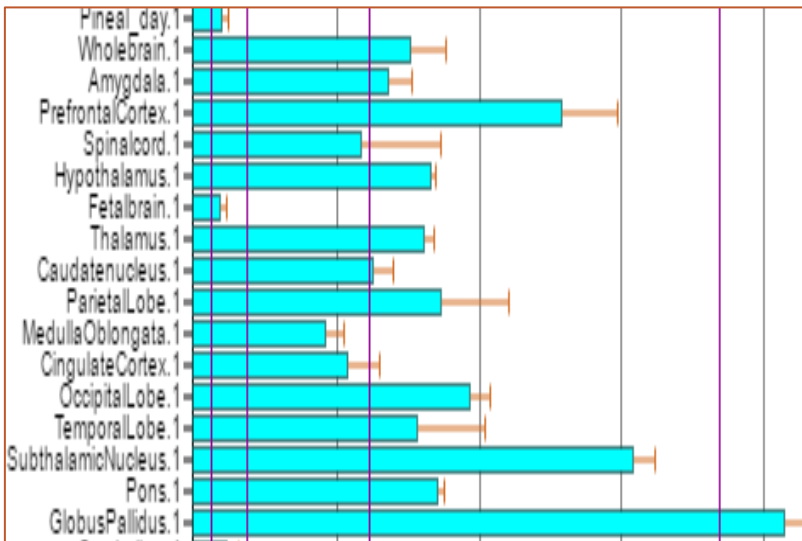
Шмитова Н.С. и др. Микродупликация 22q11.21 в локусе предрасположенности к шизофрении у ребенка с аутизмом// Психиатрия. – 2016. – №. 71(3). – С. 89-90.

Структурные вариации генома (CNV)

79\200 -39,5% CNV



Экспрессия гена *TPPP*

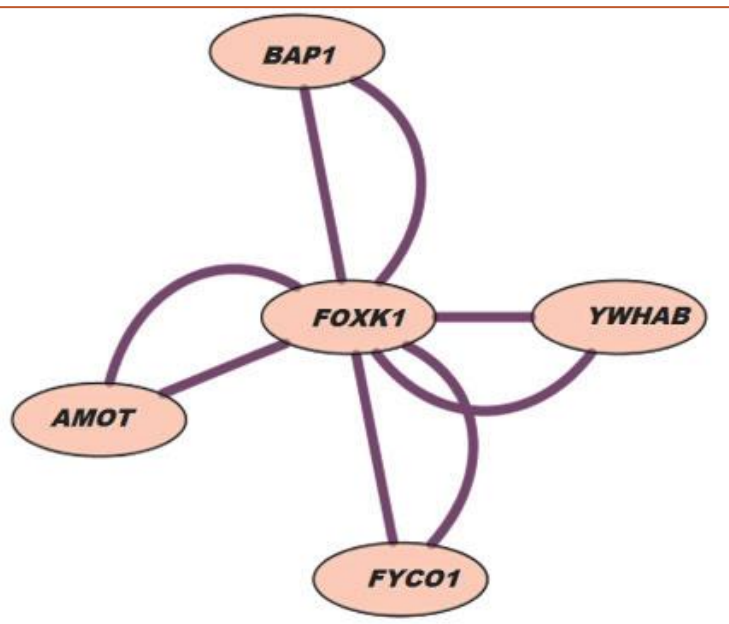


Васин К. С. и др. Дупликации гена *TPPP* у детей с расстройствами аутистического спектра//психиатрия. – 2015. – №. 4. – С. 54-55.

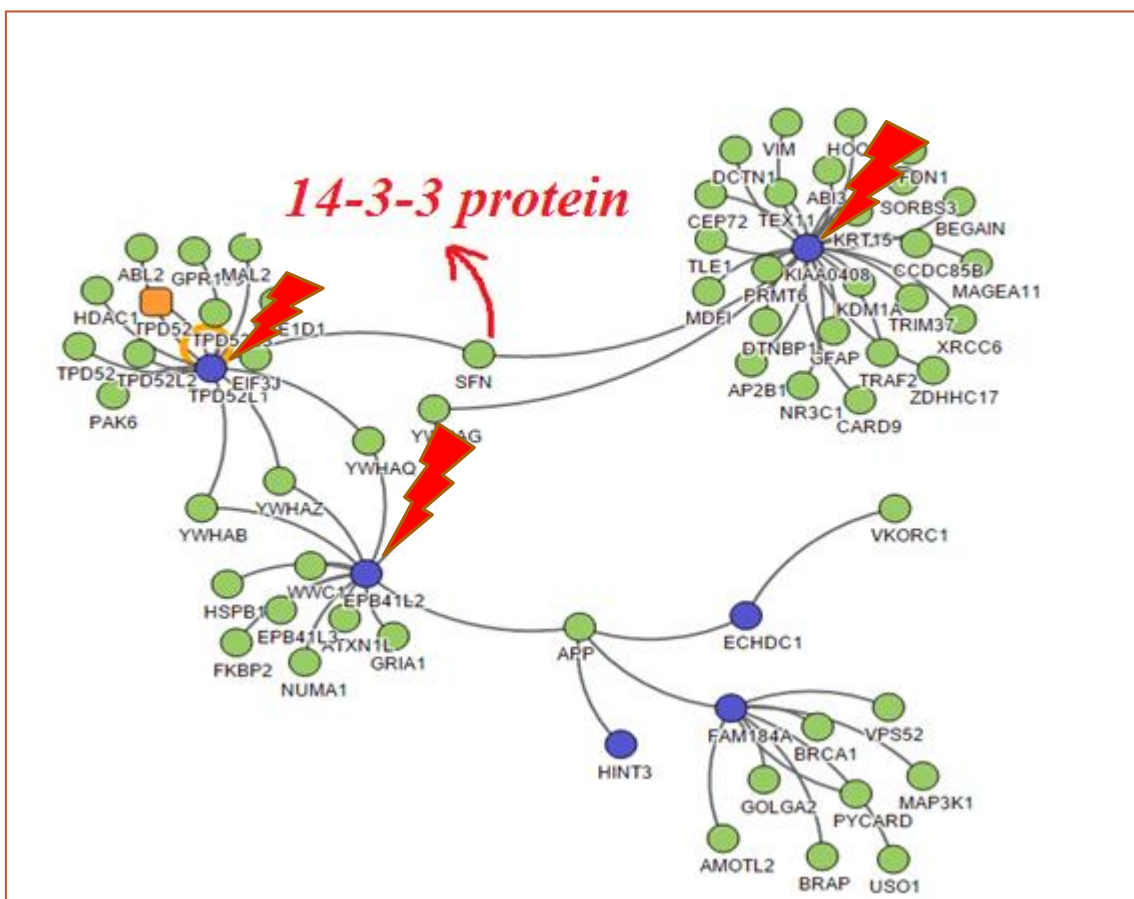
Анализ *in silico*

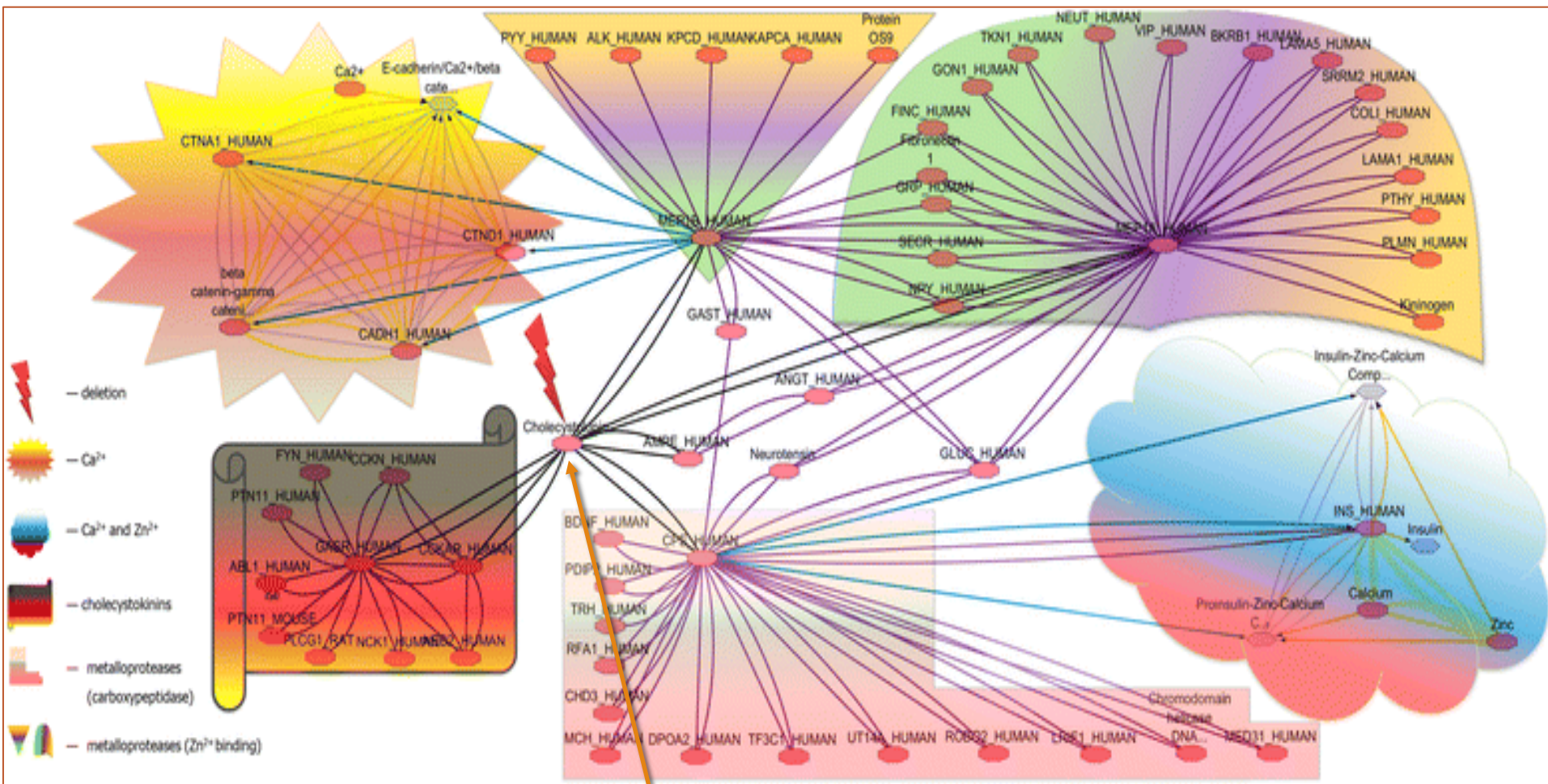
Foote M. Et al. Inhibition of **14-3-3 Proteins** Leads to Schizophrenia-Related Behavioral Phenotypes and Synaptic Defects in Mice //Biological psychiatry. – 2015.

Wachi T., Toyo-oka K. Novel Functions of **14-3-3 Proteins** in Neurogenesis and Neuronal Differentiation In Vivo //Therapeutic Targets for Neurological Diseases. – 2015. – Т. 2.



Юров И. Ю. и др. Частичные делеции гена Foxk1 у детей с аутизмом: определение нового гена-кандидата аутистических расстройств с помощью постгеномных технологий //Фундаментальные исследования. – 2014. – №. 10-4.





Iourov I. Y. et al. 3p22. 1p21. 31 microdeletion identifies CCK as Asperger syndrome candidate gene and shows the way for therapeutic strategies in chromosome imbalances //Molecular cytogenetics. – 2015. – T. 8. – №. 1. – С. 1.

CCK
[OMIM:118440]
cholecystokinin

 BioMed Central

Molecular Cytogenetics



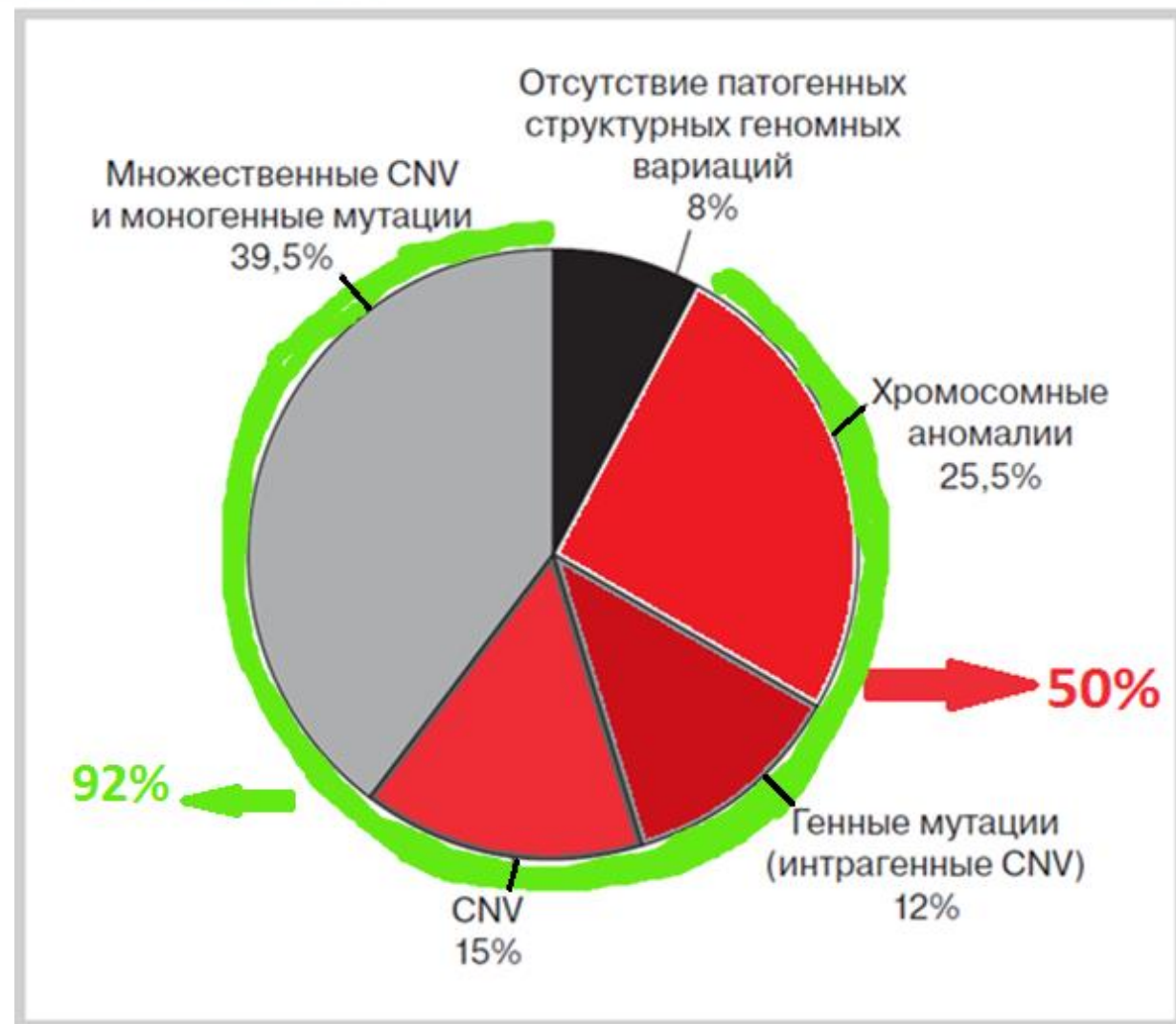
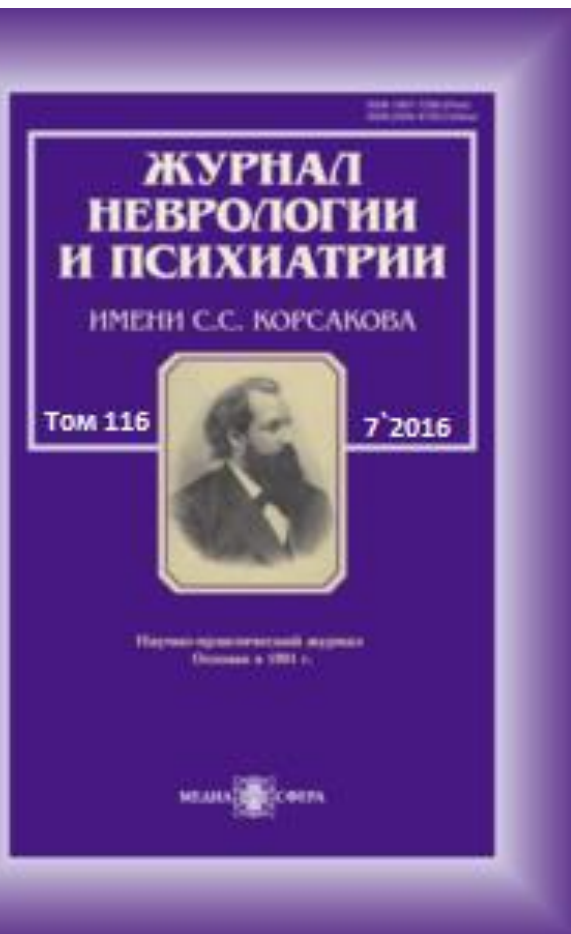
16\200-8%



Структурные вариации генома при аутистических расстройствах с умственной отсталостью

DOI:10.17116/jnevro20161167150-54

И.Ю. ЮРОВ^{1,2,3*}, С.Г. ВОРСАНОВА^{1,2,4}, С.А. КОРОСТЕЛЕВ⁵, К.С. ВАСИН^{1,2,4}, М.А. ЗЕЛЕНОВА^{1,2,4},
О.С. КУРИННАЯ^{1,2,4}, Ю.Б. ЮРОВ^{1,2,4}

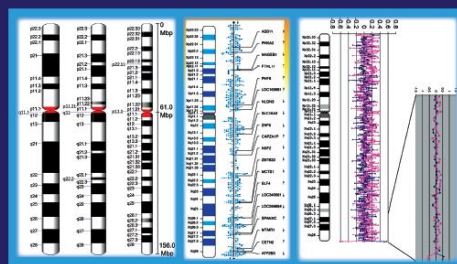




НАУЧНЫЙ
ЦЕНТР
ПСИХИЧЕСКОГО
ЗДОРОВЬЯ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

В.Ю. Воинова, И.Ю. Юров,
С.Г. Ворсанова, Ю.Б. Юров

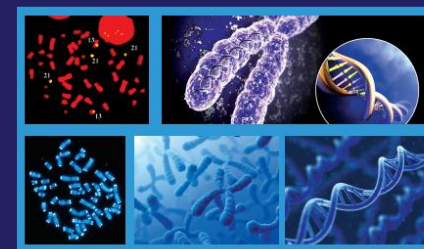
УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ И ХРОМОСОМА X



монография

С.Г. Ворсанова, И.Ю. Юров,
И.А. Демидова, В.С. Кравец, Ю.Б. Юров

ЦИТОГЕНЕТИКА И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИТОГЕНЕТИКА АУТИЗМА



монография



МГППУ

Контактная информация:

Тел: (495) 952-89-90

Тел: (495) 484-19-48

ivan.iourov@gmail.com

svorsanova@mail.ru



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

troll-face.ru