

# ПРЕЗЕНТАЦИЯ ПО ГЕНЕТИКЕ НА ТЕМУ: «СИНДРОМ МАРТИНА- БЕЛЛ»

Выполнила:

студентка группы М22-03-11,  
Фомина Анна Михайловна

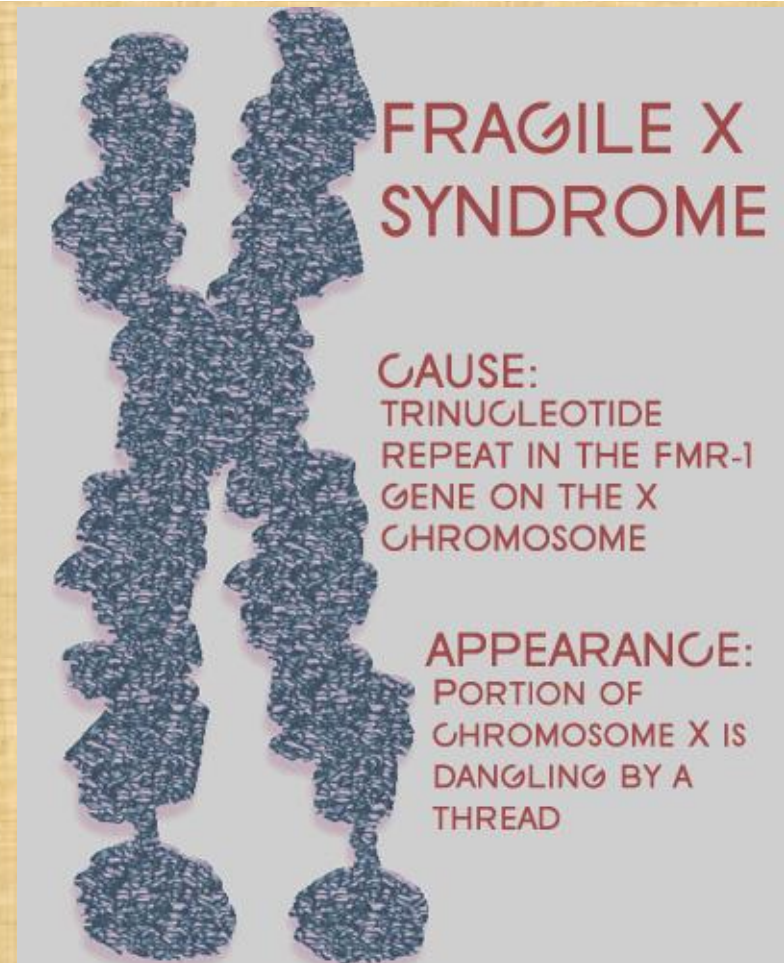
2014г.

## Краткая история:

- Впервые признаки людей с синдромом Мартина-Белл описали врачи Martin R. и Bell J. в 1943 году, ими была описана семья, где умственная отсталость наследовалась по сцепленному с полом типу. В 2-х поколениях большой семьи из Англии насчитывалось 11 умственно отсталых мужчин и 2 женщины с более легким интеллектуальным дефектом.
- Однако лишь в 1969 году врач Lubs выявил характерные изменения в X хромосоме (ломкость в дистальном плече) при данном синдроме

# СИНДРОМ МАРТИНА-БЕЛЛ (СИНДРОМ "ЛОМКОЙ" X- ХРОМОСОМЫ)

- Частота рождения детей с данным синдромом составляет примерно 1 на 4000 новорожденных мальчиков, и заболевание протекает тяжелее, чем у девочек;
- Частота рождения девочек с данным синдромом составляет примерно 1 на 6000.  
Более легкие формы у девочек связаны с компенсирующим эффектом присутствия второй X



# Этиология:

- развивается в результате мутации гена FMR1 в X хромосоме.
- Экспансия повторяющихся CGG кодонов в такой степени приводит к метилированию части ДНК и как следствие фактическому прекращению экспрессии белка FMR1.
- Подобное метилирование локуса FMR1 в хромосоме Xq27.3, как предполагают, является причиной сужения X хромосомы, которая под микроскопом кажется хрупкой;
- Мутация гена FMR1 приводит к подавлению транскрипции белка FMRP.
- У здоровых индивидов FMRP регулирует значительную популяцию м-РНК: FMRP играет важную роль в обучении и запоминании, а также принимает участие в развитии аксонов, формировании синапсов, появлении и развитии нервных связей.

# Наследование (1):

- Синдром ломкой X хромосомы сцепленное с полом доминантное заболевание с редуцированной пенетрантностью.
- Мужчины имеют одну X хромосому, соответственно если она содержит мутантный аллель у носителя развивается заболевание.
- Женщины несут две X хромосомы, таким образом их шанс получить нормальный аллель удваивается. Женщина с мутантным геном FMR1 может иметь симптомы болезни или быть здоровой. Несмотря на то, что вторая X хромосома может служить резервной копией.

# Наследование (2):

- Мужчина с ломкой X хромосомой не может передать её ни одному из сыновей, только всем дочерям.
- Женщина с одной мутантной хромосомой имеет одинаковые шансы передать ее как дочерям так и сыновьям с 50% вероятностью.
- Наследование синдрома ломкой X хромосомы обычно увеличивается с каждым новым поколением, это явление получило название парадокса Шермана.

# Патогенез (1):

- Это заболевание относится к болезням экспансии;
- Экспансия — резкое увеличение числа копий повторяющихся участков молекулы ДНК (повторы) у индивидов в последующих поколениях родословной;
- У здоровых индивидов число этих повторов в X-хромосоме колеблется от 6 до 54, а увеличение этого числа свыше 200 повторов приводит к феномену ломкой X-хромосомы и клиническому проявлению заболевания;

# Патогенез (2):

- Предмутационное состояние - когда повторов ЦГГ от 55 до 200: заболевание у таких людей в типичной форме не проявляется, но высока вероятность того, что оно проявится у их потомков;
- Экспансия тринуклеотидных повторов происходит во время гаметогенеза;
- Переход от состояния предмутации к полной мутации возможен только при передаче гена от матери, то есть «утяжеление» аллеля происходит во время овогенеза.

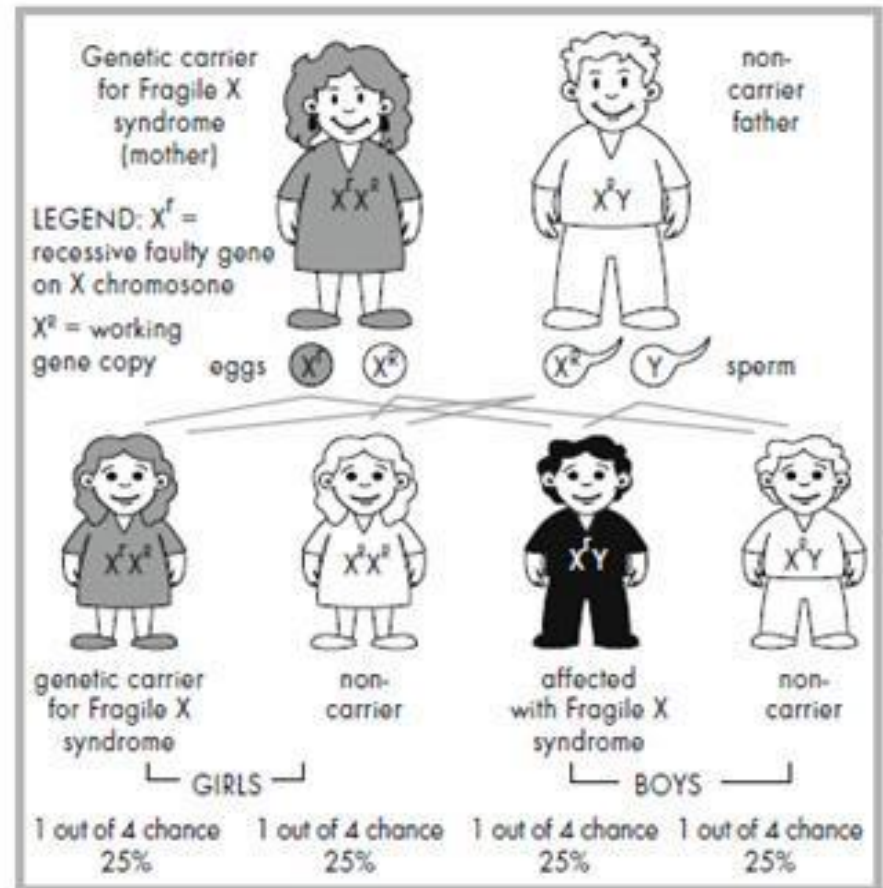


Figure 42.3: The copy of the X-linked recessive FMR-1 gene containing the long sequence (full mutation) is faulty and is represented by 'r'. The copy of the X-linked recessive FMR-1 gene containing the short sequence (working copy) is represented by 'R'.



# Клиническая картина (1):

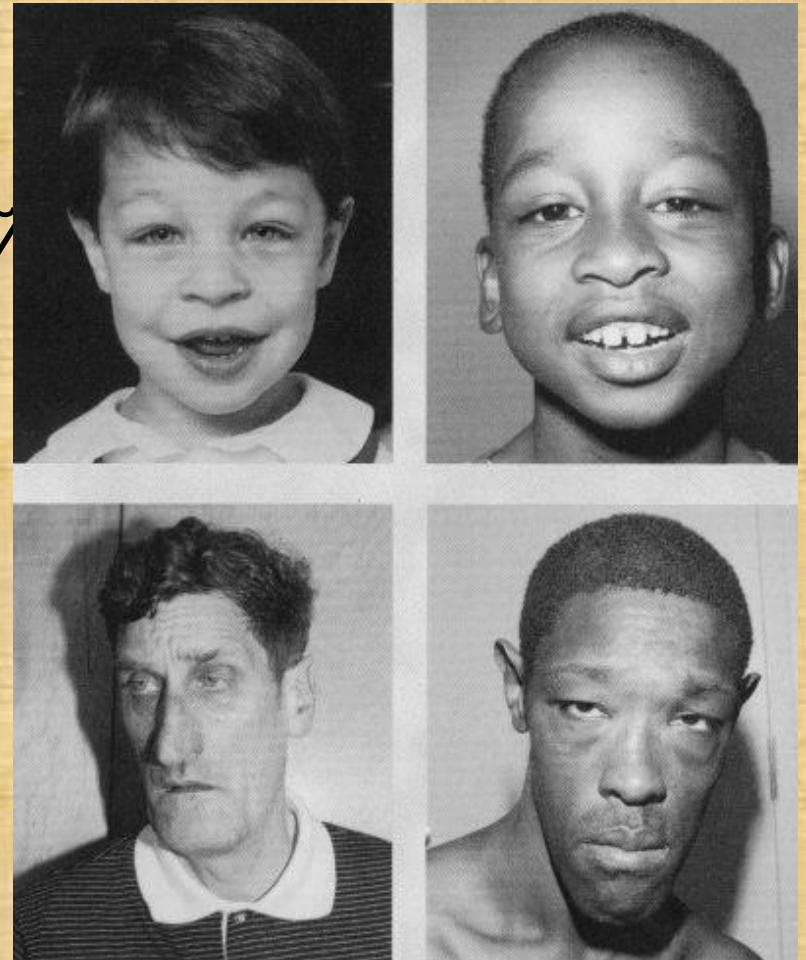
- Мальчики рождаются с большой массой тела — от 3,5 до 4 кг;
- Большая голова с высоким и широким лбом;
- Длинное лицо с увеличенным подбородком, несколько уплощённая средняя часть лица;
- Тупой, слегка клювовидно загнутый кончик носа;
- Уши большие, иногда оттопыренные, низко расположенные;
- Кисти и стопы широкие, дистальные фаланги пальцев также широкие, суставы имеют повышенную подвижность.

# Клиническая картина (2):

- Кожа нередко гиперэластична;
- Часто встречаются светлоокрашенные радужные оболочки, светлые волосы;
- Наличие макроорхизма при отсутствии эндокринной патологии;
- Не обязательно встречаются все признаки — могут быть один или несколько;
- Неврологическая симптоматика неспецифична, определяется как и у всех детей с умственной отсталостью;

# Клиническая картина (3):

- Наблюдается некоторая мышечная гипотония, дискоординация движений ;
- Наличие глазодвигательных, пирамидных и экстрапирамидных нарушений;



# Клиническая картина (4):

- Главным симптомом синдрома является интеллектуальное недоразвитие и своеобразная речь. Такие больные говорят быстро, сбивчиво, имеются выраженные эхолалии (неконтролируемое автоматическое повторение слов, услышанных в чужой речи) и персеверации (бормочущая речь).
- Нарушения поведения в виде агрессивности, двигательной расторможенности.

# Клиническая картина (4):

- Шизофреноподобная симптоматика, включающая в себя подпрыгивания, похлопывания руками, повороты вокруг своей оси, встряхивание кистями, «манежный» бег, разнообразные гримасы, монотонное хныканье.



**Рис. 12.9**  
Синдром ломкой (фрагильной) хромосомы X (синдром Мартина-Белла)  
**А** - Ломкая X-хромосома мужчины (слева) и женщины (справа)  
**Б** - Лицо подростка с синдромом Мартина-Белла.

# Диагностика (1):

- Синдром хрупкой X хромосомы диагностируется путём определения количества ЦГГ повторов и их статуса метилирования с помощью эндонуклеазной рестрикции и саузерн блоттинга;

# Лечение (1):

- Лечения для симптома ломкой X хромосомы не существует;
- В настоящее время, симптомы можно облегчить с помощью когнитивно-поведенческой терапии, специфического обучения, медикаментов и, при необходимости, лечения физических аномалий.
- Лица, имеющие случаи синдрома ломкой X хромосомы в семье, должны получить генетическое консультирование при планировании беременности

# Лечение (2):

- Поскольку в эксперименте обнаружения ломкости удалось обнаружить в среде, бедной фолатами, было предложено лечить таких детей фолиевой кислотой;
- Эффект от лечения у детей выражен больше, чем у взрослых: пропадает агрессия, повышается внимание, улучшается моторика и речь;
- Также пробуют лечить таких больных психостимуляторами;



# Использованная литература (ССЫЛКИ):

- <http://www.cbio.ru/modules/sections/index.php?op=viewarticle&artid=3042>
- <http://www.medportal.ru/mednovosti/news/2007/06/28/gene/>

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

