

УДК 577.213.3

С. Б. Арбузова

НЕ МНОГО ЛИ ВНИМАНИЯ УДЕЛЕНО ЯДЕРНОМУ ГЕНОМУ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ ДАУНА? НОВАЯ ГИПОТЕЗА

Выдвинута гипотеза о влиянии мутаций в митохондриальной ДНК на патогенез трисомии 21, объясняющая повышение риска болезни Дауна с возрастом матери, связь со злокачественными заболеваниями, аутоиммунными процессами, повторные случаи БД, сочетание с другой патологией, происхождение отцовской хромосомы 21.

Результаты изучения физического и химического мутагенеза, действия вирусов как факторов, вызывающих нерасхождение хромосом при регулярной трисомии 21-й хромосомы, неоднородны и противоречивы. Связь внешних факторов с хромосомной патологией, вероятно, не носит причинно-следственного характера, а является отражением более сложной ситуации.

Давая оценку цитогенетическим особенностям у родителей (повышенная частота маркерных хромосом, перичентрические инверсии хромосомы 9, хромосомные перестройки), сочетание болезни Дауна с другой патологией, в том числе у сибсов, родителей, родственников, считаем, что эти события должны происходить чрезвычайно редко, если они возникают случайно и независимо.

Предложена гипотеза о влиянии мутаций в митохондриальной ДНК (мтДНК) на патогенез трисомии 21, объясняющая возрастание риска трисомии 21 с возрастом матери, связь со злокачественными заболеваниями, аутоиммунными процессами, повторные случаи болезни Дауна, сочетание с другой патологией.

Отцовское происхождение 21-й хромосомы объясняется взаимодействием митохондриального и ядерного геномов, первоначальным получением гипотетического фактора отцом с цитоплазмой его матери и последующей инсерцией мтДНК в ядерный геном.

Гипотетический фактор, наследуемый по материнской линии, может быть представлен мутантной цитохромоксидазой С или другим ферментом, связанным с продукцией радикалов кислорода. На биохимическом уровне это проявляется в разбалансировке окислительной системы клетки, возможно, в зависимости от соотношения нормальной и мутантной мтДНК. Патологическими агентами могут служить радикалы кислорода, повышенная концентрация которых приводит к повреждению ядерной ДНК.

Мутации присутствуют у матери, могут накапливаться у нее, проявляться или не проявляться клинически. У такой клинически здоровой женщины могут родиться здоровые дети либо дети с генетическими заболеваниями, но все они носители гипотетического фактора. По мужской линии цепь обрывается, увеличивая долю женских носителей.

С. Б. Арбузова

ЧИ НЕ ЗАБАГАТО УВАГИ ПРИДІЛЕНО ЯДЕРНОМУ ГЕНОМОВІ В ПАТОГЕНЕЗІ СИНДРОМУ ДАУНА? НОВА ГІПОТЕЗА

Резюме

Висунуто гіпотезу щодо впливу мутацій в митохондриальній ДНК на патогенез трисомії 21, яка пояснює збільшення ризику синдрому Дауна, пов'язаного з віком матері, зв'язок із злочи́сними хворобами, аутоімунними процесами, повторні випадки синдрому Дауна, поєднання з іншою патологією, походження батьківської хромосоми 21.

Донецк. межобл. мед.-генет. центр

Получено 04.01.95

© С. Б. АРБУЗОВА, 1995