

3. *Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI.* Diseases of the nervous system. WB Saunders Co, Philadelphia, 1992.
4. *Ross DW.* Introduction to Molecular Medicine. Springer-Verlag New York, 1992.
5. *Martin JB.* Molecular genetics in neurology. *Ann Neurol* 1993;34:757-773.

Geno- és fenotípus összefüggések elemzése Duchenne-Becker féle progresszív izomdystrophiában

László Aranka, Endreffy Emőke, Raskó István

SZOTE Gyermekklinika, MTA Biológiai Központ Genetikai Intézet, Szeged

A geno- és fenotípus-összefüggések vizsgálatával prognosztikai mutatókra kívánunk következtetni, a genetikai információkat bővíteni. A fenti elmélet helyességét a klinikánkon kezelt myopathiás betegek esetében vizsgálni. Az általunk vizsgált progresszív izomdystrophiában szenvedő betegek életkora 2-33 év, a legtöbb beteg (30%) 13-15 éves korú.

A genotípus vizsgálata (18 exon és izomspecifikus promoter analízise) leukocytákból tisztított DNS-en polimeráz láncreakció (PCR) technikával, Beggs- és Chamberlain-féle szintetizált oligonucleotid primerekkel történt. Vizsgáltuk a Duchenne- és Becker-myopathias betegek (n=62) exondelégióit, a deléció és nondeléció esetek arányát, a deléciók terjedelmét és lokalizáció szerinti megoszlását. A kapott adatokat összehasonlítottuk a klinikai képpel. *Spearman-teszt*tel korrelációt számítottunk a tolokocsiba kerülés (IV. stádium) életkora és a deléció kiterjedése között.

A vizsgált 62 betegből 33 esetben találtunk deléciót (53%), 29 beteg (17%) nondeléciónak bizonyult. A Becker-myopathiasok 25%-ánál igazoltunk deléciót (4 fő), míg a Duchenne-típusnál a deléció esetek aránya 75% (27 fő). A vizsgált 18 exon közül leggyakoribbnak a 47, 48, 49-es exonok deléciói bizonyultak. Viszonylag kis számú beteganyagunknál is megfigyelhető az az irodalomból ismert tendencia, hogy a deléciók többsége a gén ún. második töréspontjánál, a 3' véghez közel helyezkedik el (eseteink 78%-ában). Nem találtunk szignifikáns összefüggést a deléciók kiterjedése és a klinikai tünetek súlyossága között. Az összefüggés hiánya alátámasztani látszik a „frame-shift” hipotézis helyességét. Példaként említhetjük a kiterjedésében hosszabb, de „in-frame” delécióval (45-48-as exonok) rendelkező betegünk enyhe Becker fenotípusát és a rövidebb génszakaszt (43-44-es exonokat) érintő, de „frame-shift” deléciójú páciens súlyosabb, intermedier típusú myopathiáját.

A Duchenne- és Becker-izomdystrophiákban a geno- és fenotípus összehasonlító analízise prognosztikus hasznosságúnak bizonyult.

Irodalom

1. *Arahata K et al.* Preservation of the C-terminus of dystrophin molecule in the skeletal muscle from Becker muscular dystrophy. *J Neurol Sci* 1991;101:148-156.
2. *Baumbach LL et al.* Molecular and clinical correlation of deletions leading to Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neurology* 1989;39:465.
3. *Beggs et al.* Detection of 98% of DMD/BMD gene deletions by polymerase chain reaction. *Hum Genet* 1990;86:45.