

## ■ РЕФЕРАТЫ СТАТЕЙ,

ОПУБЛИКОВАННЫХ В «CYTOLOGY AND GENETICS», № 1, 2017 г.

### IDENTIFICATION OF THE SHORT ARM OF THE Y CHROMOSOME BY CYTOGENETIC AND MOLECULAR ANALYSES

DEMIRHAN OSMAN, YILMAZ MEHMET B.,  
TANRIVERDI NILGUN, KOCATURK-SEL SABRIYE,  
ERKOC MEHMET A., OKSUZ HALE

Department of Medical Biology and Genetics, Faculty of Medicine,  
Cukurova University, 01330 Balcali-Adana/Turkey  
E-mail: osdemir@cu.edu.tr

Isochromosome Y is one of the structural anomalies of the Y chromosome associated with a 45,X cell line and a broad spectrum of phenotypes. We present a case of de novo 46,X,+mar detected in a 17-year-old male patient. He had shortening of the right leg, bilateral breast enlargement, pubic, underarm and facial hair development, small penis and testicles, low serum cortisol, ACTH and total testosterone levels, normal LH value, high FSH value, normal testicles and epididymis, minimal left varicocele. The chromosome aberration was detected by cytogenetic analysis. Cytogenetic and molecular analysis was performed by conventional karyotyping and quantitative fluorescence PCR, respectively. The molecular analyses by PCR detected the presence of the *SRY* and *AMGY* genes, confirming the presence of the short arm of the Y chromosome. PCR demonstrated that the marker chromosome is of Y origin and corresponds to an authentic isochromosome for the short arm of the Y chromosome, i(Yp). We suggest that the structural alteration of the Y chromosome was a new mutation, which occurred in the initial mitotic division of the embryo, originally 46, XY. The result of accurate evaluation provides correct sex assignment and the prevention of the neoplastic degeneration of a dysgenetic gonad. The karyotype 46,X,i(Yp) indicates that the patient is preserving the *SRY* gene.

**Key words:** Y isochromosome; *SRY* gene; azospermia; QF-PCR.

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ КОРОТКОГО ПЛЕЧА Y-ХРОМОСОМИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЦИТОГЕНЕТИЧНОГО ТА МОЛЕКУЛЯРНОГО АНАЛІЗІВ

Ізохромосома Y є однією із структурних аномалій Y-хромосоми, яка асоційована з клітинною лінією 45,X та широким спектром фенотипів. В роботі описано випадок de novo 46,X,+mar, який було

виявлено у 17-річного пацієнта чоловічої статі. У нього була вкорочена права нога, білатеральне збільшення грудей, лобкове, пахове та лицеве оволошення, маленький пеніс та тестикули, низькі рівні кортизолу, аденокортикотропного гормону та загального тестостерону, нормальний рівень лютеїнізуючого гормону, високий рівень фолікулоstimулюючого гормону, нормальні тестикули та епідидиміс, мінімальне ліве варикоцеле. Хромосомні аберації виявлено за допомогою цитогенетичного аналізу. Цитогенетичний та молекулярний аналізи були проведені шляхом звичайного каріотипування та кількісної флуоресцентної ПЛР відповідно. Молекулярний аналіз за допомогою ПЛР виявив присутність генів *SRY* та *AMGY*, що підтверджує наявність короткого плеча Y-хромосоми. Результати ПЛР показали, що маркерна хромосома походить від Y та відповідає аутентичній ізохромосомі в короткому плечі Y-хромосоми, i(Yp). Припускаємо, що ця структурна зміна Y-хромосоми є новою мутацією, яка відбулася при ініціації мітотичного поділу ембріона, який спочатку мав генотип 46,XY. Результат поглибленого вивчення надає правильне визначення статі та можливість запобігання неопластичній дегенерації гонад. Каріотип 46,X,i(Yp) свідчить, що у пацієнта зберігся ген *SRY*.

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ КОРОТКОГО ПЛЕЧА Y-ХРОМОСОМЫ С ПОМОЩЬЮ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО И МОЛЕКУЛЯРНОГО АНАЛИЗОВ

Изохромосома Y является одной из структурных аномалий Y-хромосомы, которая ассоциирована с клеточной линией 45,X и широким спектром фенотипов. В работе описан случай de novo 46,X,+mar, который был обнаружен у 17-летнего пациента мужского пола. У него была укорочена правая нога, билатеральное увеличение груди, лобковое, паховое и лицевое оволосение, маленький пенис и тестикулы, низкий уровень кортизола, аденокортикотропного гормона и общего тестостерона, нормальный уровень лютеинизирующего гормона, высокий уровень фолликулоstimулирующего гормона, нормальные тестикулы и эпидидимис, минимальное левое варикоцеле. Хромосомные аберрации обнаружены с помощью цитогенетического анализа. Цитогенетический и молекулярный анализы были проведены путем обычного каріотипирования и количественной флуоресцентной ПЦР соответственно. Молекулярный анализ с помощью ПЦР выявил присутствие генов *SRY* и *AMGY*, что подтверждает наличие ко-

роткого плеча Y-хромосомы. Результаты ПЦР показали, что маркерная хромосома происходит от Y и соответствует аутентичной изохромосоме в коротком плече Y-хромосомы, i(Yp). Предполагаем, что это структурное изменение Y-хромосомы является новой мутацией, которая произошла при инициации митотического деления эмбриона, который сначала имел генотип 46,XY. Результат точного изучения показал правильное определение пола и возможность предотвращения неопластической дегенерации гонад. Кариотип 46,X,i(Yp) свидетельствует о том, что у пациента сохранился ген *SRY*.

#### REFERENCES

1. Hsu, L.Y., Phenotype/karyotype correlations of Y chromosome aneuploidy with emphasis on structural aberrations in postnatally diagnosed cases, *Am. J. Med. Genet.*, 1994, vol. 53, no. 2, pp. 108–140.
2. Kelly, T.E., Franco, J.B., Rogol, A., Golden, W.L., Discordant phenotypes and 45,X/46,X,idic(Y), *J. Med. Genet.*, 1998, vol. 35, no. 10, pp. 862–864.
3. Reddy, K.S., and Sulcova, V., Pathogenetics of 45,X/46,XY gonadal mosaicism, *Cytogenet. Cell Genet.*, 1998, vol. 82, no. 1–2, pp. 52–57.
4. Quilter, C.R., Nathwani, N., Conway, G.S., Stanhope, R., Ralph, D., Bahadur, G., Serhal, P., Taylor, K., and Delhanty, J.D., A comparative study between infertile males and patients with Turner syndrome to determine the influence of sex chromosome mosaicism and the breakpoints of structurally abnormal Y chromosomes on phenotypic sex, *J. Med. Genet.*, 2002, vol. 39, no. 12, e80.
5. *Infertility in the Male*, Lipshultz, L.I., and Howards, S.S., Ed., St Louis, Mosby, 1997.
6. Van Golde, R.J., Wetzels, A.M., de Graaf, R., Tuerlings, J.H., Braat, D.D., and Kremer J.A., Decreased fertilization rate and embryo quality after ICSI in oligozoospermic men with microdeletions in the azoospermia factor c region of the Y chromosome, *Hum. Reprod.*, 2001, vol. 16, no. 2, pp. 289–292.
7. Mittal, R.D., Singh, G., Srivastava, A., Pradhan, M., Kesari, A., Makker, A., and Mittal, B., Y chromosome microdeletions in idiopathic infertility from Northern India, *Ann. Genet.*, 2004, vol. 47, no. 4, pp. 331–337.
8. Dada, R., Gupta, N.P., and Kucheria, K., Yq microdeletions – azoospermia factor candidate genes and spermatogenic arrest, *J. Biomol. Tech.*, 2004, vol. 15, no. 3, pp. 176–183.
9. Van Assche, E., Bonduelle, M., Tournaye, H., Joris, H., Verheyen, G., Deyroey, P., Van Steirteghem, A., and Liebaers, I., Cytogenetics of infertile men, *Hum. Reprod.*, 1996, vol. 11, Suppl. 4, pp. 1–24.
10. Robinson, D.O., Dalton, P., Jacobs, P.A., Mosse, K., Power, M.M., Skuse, D.H., and Crolla, J.A., Molecular and FISH analysis of structurally abnormal Y chromosomes in patients with Turner syndrome, *J. Med. Genet.*, 1999, vol. 36, no. 4, pp. 279–284.
11. Álvarez-Nava, F., Soto, M., Martínez, M.C., Prieto, M., and Alvarez, Z., FISH and PCR analyses in three patients with 45,X/46,X,idic(Y) karyotype: clinical and pathologic spectrum, *Ann. Genet.*, 2003, vol. 46, no. 4, pp. 443–448.
12. DesGroseilliers, M., Beaulieu Bergeron, M., Brochu, P., Lemyre, E., and Lemieux, N., Phenotypic variability in isodicentric Y patients: study of nine cases, *Clin. Genet.*, 2006, vol. 70, no. 2, pp. 145–150.
13. Davis, R.M., Localisation of male determining factors in man: a thorough review of structural anomalies of the Y chromosome, *J. Med. Genet.*, 1981, vol. 18, no. 3, pp. 161–195.
14. Fitch, N., Richer, C.L., Pinsky, L., and Kahn, A., Deletion of the long arm of the Y chromosome and review of Y chromosome abnormalities, *Am. J. Med. Genet.*, 1985, vol. 20, no. 1, pp. 31–42.
15. Guedes, A.D., Bianco, B., Lipay, M.V., Brunoni, D., de Lourdes Chauffaille, M., and Verreschi, I.T., Determination of the sexual phenotype in a child with 45,X/46,X,Idic(Yp) mosaicism: importance of the relative proportion of the 45,X line in gonadal tissue, *Am. J. Med. Genet.*, 2006, vol. 140A, no. 17, pp. 1871–1875.
16. DiNapoli, L., and Capel, B., SRY and the standoff in sex determination, *Mol. Endocrinol.*, 2008, vol. 22, no. 1, pp. 1–9.

Received 25.06.15