**Norsk forskning.** Artikler fra norske forskere, publisert i anerkjente medisinske tidsskrifter.

*Ellen Ø. Carlsen, Doriana Misceo og Eirik Frengen. Foto: Privat*

MIN FØRSTE PUBLIKASJON

# Kromosomdelesjon gir forsinket utvikling

En delesjon på kromosom 12 kan forklare forsinket psykomotorisk utvikling og dårlig vekst hos noen barn.

I en nylig publisert artikkel utgått fra Avdeling for medisinsk genetikk ved Universitetet i Oslo beskrives en gutt med forsinket psykomotorisk utvikling og dårlig vekst i løpet av sitt andre leveår (1). Pasientens karyotype ble undersøkt for å se om det fantes strukturelle endringer i kromosomene. Artikkelen er førsteforfatter Ellen Ø. Carlsens første forskningspublikasjon.

Det viste seg at gutten hadde en translokasjon mellom kromosom 7 og 8. Med såkalte FISH-analyser fant man at bruddpunktene på begge kromosomene var lokalisert i områder hvor det ikke er kjente gener. Man antar derfor at translokasjonen ikke bidrar til pasientens forsinkede utvikling, selv om dette ikke kan utelukkes. Undersøkelse med aCGH-teknikk viste at ikke noe genmateriale var gått tapt i ombyttingen, men at han uavhengig av dette hadde en delesjon på kromosom 12.

– Det er tidligere beskrevet fire pasienter med tilsvarende delesjon, sier Ellen Ø. Carlsen. – Disse fire hadde noen av de samme dysmorfe trekk som vår pasient, slik som strabisme, store og lavtstående ører, nedskrående øyespalter, skjelettdefekter, forsinket utvikling, hypotoni og sen vekst. Men gendelesjonene var større enn hos den norske pasienten, sier hun.

– Hos den norske pasienten var det kun tre gener innenfor det deleterte området. Mutasjoner i det ene, *DBX2*, gir vanskeligheter med diagonalgang hos mus og flygevansker hos fluer. I tillegg har en defekt i genet *NELL2*, som uttrykkes i store deler av hjernen under utvikling, vist å gi nedsatt hukommelse hos rotter. Vi foreslår dermed at tapet av en kopi av *NELL2* og *DBX2* er involvert i den forsinkede psykomotoriske utviklingen og den nedsatte intellektuelle funksjonen hos vår pasient, sier Carlsen.

## Forskerlinjestudent

Ellen Ø. Carlsen er forskerlinjestudent og veiledes av Doriana Misceo og Eirik Frengen. Hun er del av en forskningsgruppe ved Avdeling for medisinsk genetikk ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus som samarbeider med Madeleine Fannemel ved samme avdeling. For tiden arbeider gruppen med et stort prosjekt med eksomsekvensering av pasienter med progredierende encefalopatier.

**Lise Mørkved Helsingen**
Tidsskriftet

**Litteratur**

1. Carlsen EØ, Frengen E, Fannemel M et al. Haploinsufficiency of ANO6, NELL2 and DBX2 in a boy with intellectual disability and growth delay. Am J Med Genet A 2015. E-publisert 6.4.
2. Rødningen OK, Prescott TE, Hovland R et al. Påvisning av kromosomavvik ved hjelp av DNA-matriser. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 944–7.

**Ordforklaringer**

Fluorescens in situ-hybridisering (FISH): Cytogenetisk metode der man bruker DNA-prober som er merket med fluorescens til å visualisere om områder av kromosomer mangler eller har en annen posisjon enn normalt. Probene fester seg til komplementære sekvenser og visualiseres ved hjelp av fluorescensmikroskop.

Array comparative genomic hybridization (aCGH): Metode for påvisning av kopitallsvariasjoner i DNA. DNA fra pasienten og en kontrollperson merkes med fluorescens og fester seg til komplementære sekvenser på en matrise av prober på et spesialisert objektglass (2). Gjennom avlesing kan DNA-mengden i prøven måles for hver probe, slik at man kan oppdage om pasienten har flere eller færre kopier av et DNA-segment sammenliknet med kontrollpersonen, noe som kan indikere en delesjon eller en duplikasjon.

Translokasjon: Endring av posisjonen til et DNA-segment. Dette endrer ikke DNA-innholdet i cellen, men det kan påvirke om et gen blir avlest eller måten det avleses på.

Artikkelen ble e-publisert i *American Journal of Medical Genetics* 6.4. 2015