

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

ALFONSO GIORDANO, ANNA MARIA LAVEZZI, MARIA  
GRAZIA GRIMOLDI

**Due casi di aberrazioni strutturali del cromosoma Y  
nell'uomo (46, XYq- nel primo; mosaico 46,XY/45,  
X, 21-, Y-, t(21q+ ; Yp-)+, nel secondo)**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 56 (1974), n.6, p.  
1012–1016.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1974\\_8\\_56\\_6\\_1012\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1974_8_56_6_1012_0)>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)  
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

**Patologia.** — *Due casi di aberrazioni strutturali del cromosoma Y nell'uomo* (46, XYq— nel primo; mosaico 46, XY/45, X, 21—, Y—, t(21q+; Yp—)+, nel secondo). Nota di ALFONSO GIORDANO, ANNA MARIA LAVEZZI e MARIA GRAZIA GRIMOLDI presentata (\*) dal Corresp. A. GIORDANO.

SUMMARY. — Two cases of structural aberrations of the Y chromosome are described. The first one was a homosexual, phenotypically male with 46, XYq— (deletion of the distal two-thirds). The second one showed marked signs of hypogonadism, and a mosaicism 46, XY/45, X, 21—, Y—, t(21q+; Yp—)+. Both cases are in agreement with the existence, in the proximal third of the long arm of Y chromosome, of an inhibitory gene which acts on that, inhibiting the testicular development, located in X chromosome.

*Caso n. 1.* M.D., di 20 anni, in osservazione presso l'Ospedale Militare di Milano.

Caratteri fenotipici del sesso maschile.

Riferisce di presentare deviazione dell'istinto sessuale fin dalla pubertà e di non aver mai avuto rapporti sessuali con donne, bensì rapporti preternaturali con individui del proprio sesso.

L'esame neurologico non mette in evidenza segni patologici. Psicicamente soggetto dall'atteggiamento manierato, dal comportamento femminile. La mimica, il timbro della voce, il contegno depongono chiaramente per le anomalie denunciate dal soggetto. Oltre alle stigmate sopra descritte, si rileva carenza del senso etico.

*Diagnosi:* anomalie del comportamento sessuale.

*Esame del cariotipo:* in tutte le metafasi esaminate (metodo di Moorhead e coll.) si sono osservati 46 cromosomi con presenza di un cromosoma Y di piccole dimensioni, inferiori a quelle degli acrocentrici del gruppo G, per delezione parziale delle braccia lunghe, confermata dalla tecnica del *Q-banding* (Conferenza di Parigi del 1971) [7]: osservando le mitosi al microscopio a fluorescenza, dopo colorazione con mostarda di quinacrina, non si vedono le caratteristiche bande molto brillanti proprie dei due terzi distali delle braccia lunghe del cromosoma Y. Con la stessa tecnica, la ricerca dell'*F-body* nelle cellule della mucosa del cavo orale dà risultato negativo.

*Diagnosi cariotipica:* 46, XYq—.

*Dermatoglifi:* non si osservano particolari anomalie, ad eccezione del numero totale delle creste cutanee (T.R.C.) sui polpastrelli (86) che è inferiore alla norma (145). Il triradio assiale è situato nella sua normale posizione.

Questa osservazione è in accordo con la teoria che i geni responsabili dell'inizio dello sviluppo del testicolo (e quelli della maturazione di esso) non hanno sede nei due terzi distali delle braccia lunghe del cromosoma Y, la cui delezione quindi non ha effetto fenotipico [1, 9].

Questa regione è positiva con la tecnica del *C-banding* (Conferenza di Parigi, 1971) [7], vale a dire si colora intensamente col Giemsa dopo denaturazione e rinaturazione, è eterocromatinica, e consta di sequenze ripetitive, per cui è soggetta a grande variabilità nella sua lunghezza [1, 2, 12, 13]. Un

(\*) Nella seduta del 20 aprile 1974.

legame fra l'omosessualità di questo soggetto e l'aberrazione strutturale del cromosoma Y, non trova conforto di altre osservazioni consimili, nella letteratura genetica sulla omosessualità.

Aberrazioni numeriche dei cromosomi sessuali, come la sindrome di Klinefelter (47, XXY) e la sindrome 47, XYY, sembrano avere invece importanza, in quanto esercitano grande influenza sullo sviluppo del carattere e della personalità del paziente, e portano quindi ad immaturità psichica, che può spiegare comportamenti psicopatologici, anche in campo sessuale [3, 4, 11].

*Caso n. 2.* I.A. di anni 23. Fenotipo di sesso maschile con evidenti note (ginecomastia, assenza di barba, distribuzione dell'apparato pilifero di tipo femminile, microorchidismo), di ipogonadismo. Il medico curante riferisce che I.A. è sposato e che, a suo dire, i rapporti coniugali vanno benissimo. La moglie sarebbe di parere differente. Una terapia di 25 mg di testosterone per qualche settimana ha ottenuto un certo effetto sulle dimensioni del pene, nessun effetto su quelle dei testicoli (grandi come due fagioli).

*Dati endocrinologici:* gonadotropine 35 U.I. (valori normali 50-160) 17 chetosteroidi neutri 6,9 mg (valori normali nel maschio 10-16, nella femmina 7-12). Azoospermia.

*Esame del cariotipo.* La maggior parte delle mitosi esaminate ha presentato un assetto cromosomico regolare; in alcune metafasi (20%), invece, si sono osservati 45 cromosomi, con assenza di un cromosoma 21 (il cromosoma omologo presentava caratteristici satelliti, di norma non visibili nel cromosoma 22) e presenza di un cromosoma Y più grande della norma, derivato da una traslocazione tra i cromosomi 21 e Y.

*Diagnosi cariotipica:* Mosaico 46, XY/45, X, 21—, Y—, t(21q+; Yp—)+.

*Dermatoglifi:* presentano molte delle caratteristiche osservate nella sindrome di Turner: numero delle creste digitali (T.R.C.) molto elevato (179, mentre il valore normale nel maschio è di 145, nella femmina 127); numero delle creste comprese fra i due triradii elevato, [(51+50) = 101, mentre il valore normale è 83]; triradio digitale t situato distalmente, per cui l'angolo atd risulta di ampiezza superiore alla norma (62°, mentre il valore normale è di 46°-48°).

Si osservano inoltre sulle palme delle mani configurazioni ad ansa nella regione ipotenare, provviste di un triradio ulnare t'.

Nella regione tenere diversi vestigi.

Questa osservazione è una conferma dell'ipotesi [1] che la delezione delle braccia corte del cromosoma Y e dei geni in esse contenuti, porta ad una mancata maturazione del testicolo, il quale tuttavia ha iniziato il suo sviluppo per la presenza dei geni situati nel tratto prossimale delle braccia lunghe dell'Y. Nonostante il reperto dermatoglifico e l'ipoplasi testicolare, questa osservazione non dovrebbe rientrare fra quelle di « fenotipo Turner in maschi », per la diagnosi delle quali sono necessari da 7 a 9 dei 10 sintomi caratteristici [6].

Casi di traslocazione Y/autosomi sono stati già descritti in letteratura [10, 15, 16].

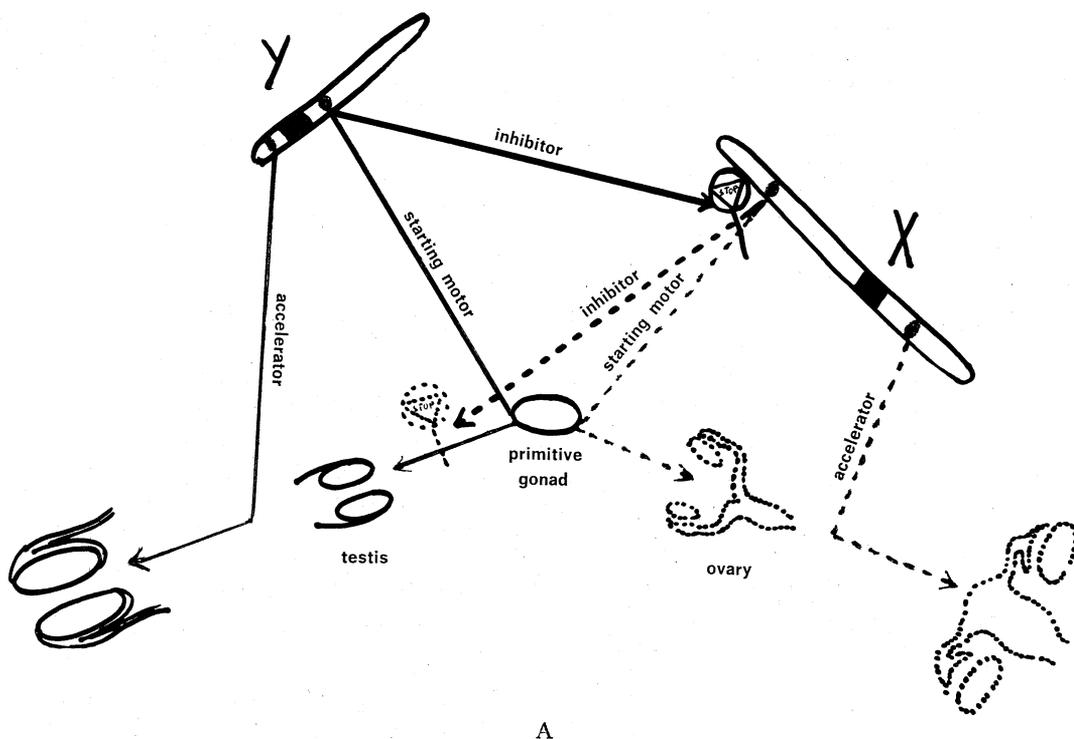
#### DISCUSSIONE

La suddetta ipotesi [1] è una modifica della teoria [8] che ammette la esistenza, nel cromosoma X, di due geni, uno per lo sviluppo del parenchima ovarico e uno inibente lo sviluppo di quello testicolare.

Quest'ultimo gene è attivato per primo e, se non viene bloccato da un gene repressore situato nel braccio corto del cromosoma Y, in prossimità del centromero e quindi prossimale, porta allo sviluppo del parenchima ovarico, mentre se bloccato, non può inibire lo sviluppo del parenchima testicolare, il quale prende perciò inizio.

Però la maturazione del testicolo dipende da un altro gene, situato nel tratto distale del braccio corto dell'Y.

Secondo la suddetta ipotesi [1] invece il gene repressore non è situato nel braccio corto vicino al centromero, ma nel tratto prossimale del braccio lungo del cromosoma Y. Negli schemi che noi abbiamo elaborato (vedi schema) nella



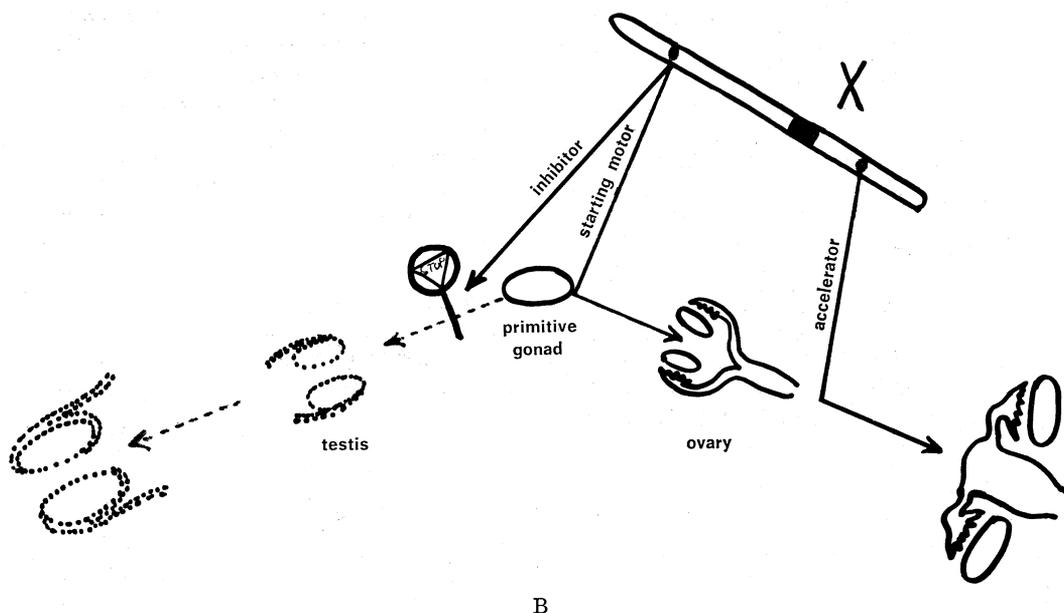
A

parte A viene rappresentato il processo di differenziazione delle gonadi in presenza del cromosoma Y; nella parte B lo stesso processo in assenza del cromosoma Y. In accordo con questa modifica della teoria sulla determinazione del sesso nell'uomo, nella seconda osservazione da noi riportata, la delezione del braccio corto del cromosoma Y non può avere interessato il gene repressore, situato nel tratto prossimale del braccio lungo dello stesso cromosoma, e quindi si è avuto l'inizio dello sviluppo testicolare, ma non la maturazione del testicolo, legata invece al gene situato di norma nel braccio corto del cromosoma Y, che risulta delecto.

Tutto ciò nell'ipotesi che nel soggetto osservato, al momento della differenziazione sessuale dell'embrione, le cellule con corredo cromosomico  $45, X, 21-, Y-, t(21q+; Yp-)+$  fossero prevalenti su quelle normali.

Solo così vengono interpretate le osservazioni di soggetti di sesso differente con lo stesso mosaico [5].

Se la suddetta nuova ipotesi [1] sulla determinazione del sesso nell'uomo fosse definitivamente ed universalmente accettata, ne risulterebbe fortemente accentuata la profonda differenza genetica fra i due terzi distali delle braccia lunghe del cromosoma Y, la cui delezione non dà effetti fenotipici, e il terzo



prossimale, nel quale è situato il gene repressore, responsabile dell'inizio dello sviluppo testicolare. Non basterà quindi segnare semplicemente  $46, XYq-$  ma occorrerà distinguere fra  $46, XYq-$  (delezione totale) e  $46, XY 2/3 q-$  (delezione dei due terzi distali).

#### BIBLIOGRAFIA

- [1] J. W. SIEBERS, W. VOGEL, H. HEPP, H. BOLZE e A. DITTRICH (1973) - *Structural aberrations of the Y chromosome and the corresponding phenotype. Report of a case with the karyotype 45, X/46, X, i (Yp)*, « Humangenetik », 19, 57-66.
- [2] Y. F. HSU LILLIAN, HYON J. KIM, SOPHIE PACIUC, L. STEINFELD e K. HIERSCHHORN (1974) - *Non fluorescent and non heterochromatic Y chromosome in 45, X/46, XY mosaicism*, « Ann. Génét. », 17 (1), 5-9.
- [3] D. KLEIN (1971) - *Aspect génétique des déviations sexuelles (étude d'un couple de jumeaux monozygotes sourds-muets, discordants au point de vue psycho-sexuel)*, « J. Génét. Hum. », 19 (4), 317-336.
- [4] M. M. BENEZECH, G. ROBERT, J. M. LUCIANI e B. NOEL (1971) - *Étude somatique, psychiatrique et hormonale avec histologie testiculaire de 6 psychopathes XYY*, « Bordeaux Médical », 11, 3013-3033.
- [5] S. GIGENKRANTZ, C. CABROL, D. SIMON, M. PIERSON e N. NEIMANN (1973) - *Mosaïques chromosomiques 47, XYY/45, XO. Deux observations de sexe différent*, « La nouvelle Presse Médicale », 2 (9), 563-567.

- [6] J. NIELSEN, U. FRIEDRICH, V. HOLM, G. B. PETERSEN, I. STABELL, H. SIMONSEN e K. JOHANSEN (1973) - *Turner-phenotype in males*, «Clin. Génét», 4, 58-63.
- [7] PARIS CONFERENCE (1971) - *Standardization in human cytogenetics*, «Birth Defects». (Original articles series), 1972, VIII (7).
- [8] K. BOCZKOWSKI (1971) - *Sex determination and gonadal differentiation in man. A unifying concept of normal and abnormal sex development*, «Clin. Génét», 2, 379-386.
- [9] L. F. MEISNER e L. INHORN (1972) - *Normal male development with Y chromosome long arm deletion (Yq-)*, «J. Med. Genet.», 9, 373.
- [10] A. J. DEVELING, F. A. CONTE e C. J. EPSTEIN (1963) - *A Y autosome translocation 46, X, t(Yq-, 7q+) associated with multiple congenital anomalies*, «J. Ped.», 82, 495-498.
- [11] M. FRACCARO, P. DAVIES, M. GLENBOTT e W. SCHUTT (1962) - *Mental deficiency and undescended testis in two males with XYY sex chromosomes*, «Folia Hered. Path.», 11 (3), 211-220.
- [12] W. M. COURT BROWN, P. A. JACOBS e M. BRUNTON (1965) - *Chromosome studies on randomly chosen men and women*, «The Lancet September», 18, 561-562.
- [13] P. A. JACOBS e A. ROSS (1966) - *Structural abnormalities of the Y chromosome in man*, «Nature», 23, 352-354.
- [14] A. BOMPIANI, L. DE CARLI, E. MONETA, F. NUZZO e F. SILVESTRINI (1963) - *Un caso di mosaicismo XO/XY*, «Folia Hered. Pathol.», 12, 143-162.
- [15] E. M. BUHLER (1971) - *Fluorescence and Y translocation*, «The Lancet II», 430.
- [16] E. KROMPTIC, K. SZEGO, R. MODESTAS e G. B. MOLABOLA (1972) - *Localization of male determining factor on short arm of Y chromosome. Case report of a baby with 46, X, t(Yp+; 14q-)*, «Clin. Génét», 3, 381.