

**Анализ мутации A1555G в гене 12S rRNA митохондриальной ДНК
у больных с несиндромальной нейросенсорной глухотой из Республики Саха (Якутия)**
Барашков Н.А.,¹ Джемилева Л.У.,² Максимова Н.Р.,¹ Терютин Ф.М.,³ Сухомясова А.Л.³
Тазетдинов А.М.^{2,1}

научный сотрудник, старший научный сотрудник к.м.н., зав.Отделом молекулярной генетики
к.м.н., врач-сурдолог, врач-генетик к.м.н., инженер-исследователь.

¹Якутский научный центр РАМН и Правительства РС(Я), Якутск, Россия

²Институт Биохимии и генетики УНЦ РАН, Уфа, Россия

³Республиканская больница №1-Национальный центр медицины, Якутск, Россия
Barashkov2004@mail.ru

Известно, что ряд генов митохондриального генома принимает участие в процессе звуковосприятия у человека. Наиболее значимыми из этих генов являются отвечающие за различные рРНК и тРНК - 12S rRNA, tRNA^{SER} мутации в которых могут приводить к потере слуха, после приема некоторых антибиотиков аминогликозидового ряда (канамицин, гентамицин, стрептомицин и т.д.) [2]. Считается, что мутация A1555G в гене 12S rRNA ответственна за 15% чувствительности к антибиотикотерапии и встречается с частотой от 0,02% до 0,6% среди больных с нейросенсорной глухотой в различных этнических группах [1,2,3,4]. Поскольку применение антибиотиков аминогликозидового ряда, широко распространено в нашей стране, целью исследования явилось изучение частоты мутации A1555G в гене 12S rRNA у больных с нейросенсорной тугоухостью и глухотой из Республики Саха (Якутия). Методом полимеразной цепной реакции с использованием праймеров [1], с последующей HaeIII-рестрикцией и прямым секвенированием, проведен молекулярно-генетический анализ на наличие мутации A1555G в гене 12S rRNA у больных из РС(Я). Материалом для исследования послужили образцы ДНК 84 индивидов из 64 неродственных семей с диагнозом двухсторонняя нейросенсорная тугоухость III-IV, а также 120 практически здоровых доноров без признаков снижения слуха из популяции якутов. ДНК выделяли из периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции с применением протеиназы К. Секвенирование участка гена 12S rRNA проводили с помощью набора реагентов Big DYETM ET terminator cycle sequencing premix kit (Amersham Pharmacia Biotech, Sweden) на автоматическом анализаторе ABI PRISM 310 DNA automated sequencer. Мутация A1555G в состоянии гомоплазии выявлена у 1 пациента, якута по этнической принадлежности и не зарегистрирована среди больных русских, эвенов, эвенков, ингушей, украинцев и метисов. Частота мутации A1555G в общей выборке больных составила 1,6% (среди пациентов якутов 2%). В популяции якутов (N=120) данная мутация регистрировалась с частотой 0,8%. Таким образом, на основании полученных результатов, в Республике Саха (Якутия) целесообразно проводить скрининг на чувствительность к антибиотикам аминогликозидового ряда, для профилактики нарушений процесса звуковосприятия.

Литература

1. Estivill X., Govea N., Barcelo A. Familial Sensorineural Deafness Is Mainly Due to the mtDNA A1555G Mutation and Enhanced by Treatment with Aminoglycosides // Am. J. Hum. Genet.-1998.Vol. 62.-P. 27-35.
2. Hutchin T.R., Thompson K.R., Parker M. et al. Prevalence of mitochondrial DNA mutations in childhood/congenital onset non-syndromal sensorineural hearing impairment // J. Med. Genet. – 2001. Vol.38 P.229-231.
3. Li Z., Li R., Chen J. et al. Mutation analysis of the mitochondrial 12S rRNA gene in Chinese pediatric subjects with aminoglycoside-induced and non-syndromic hearing loss // Hum. Genet. -2005. Vol.-117.-P.9-15.
4. Prezant T. R., Agopian J. V., Bohlman M. C. et al. Mitochondrial ribosomal RNA mutation associated with both antibiotic-induced and non-syndromic deafness. // Nature Genet. – 1993.- V.4. P. 289-294.

¹ Авторы выражают признательность за научно-методическую помощь к.б.н. Федоровой С.А., д.б.н., профессору Хуснутдиновой Э.К., к.м.н. Ноговицыной А.Н.