

Анализ гена коннексина 32 (GJB1, Cx32) у больных с наследственными моторно-сенсорными нейропатиями (НМСН) из Башкортостана.

Латыпова Э. Г.¹, Крупина Н. В.², Магжанов Р. В.², Хуснутдинова Э. К.¹, Хидиятова И.М.¹

1- Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

2- Башкирский государственный медицинский университет

elvira_latypova@mail.ru

Наследственные моторно-сенсорные нейропатии, НМСН (болезнь Шарко-Мари-Тута, ШМТ) – это генетически гетерогенная группа заболеваний, поражающих периферическую нервную систему. *В настоящее время в Республике Башкортостан (Россия, регион Южного Урала) зарегистрировано 330 неродственных семей с НМСН, распространенность заболевания составляет 10,3 на 100000 населения. Преобладающим типом заболевания в РБ является НМСН I типа.* В 104 неродственных семьях с НМСН проведен скрининг дупликации гена PMP22 и поиск мутаций в гене коннексина 32 (GJB1, Cx32). Дупликация гена PMP22 выявлена в 26,0% случаев НМСН без дифференциации на типы заболевания и в 45,0% - среди НМСН I типа.

У 114 больных из 77 неродственных семей, не имеющих дупликации гена PMP22, проведены SSCP-анализ и последующее секвенирование единственного кодирующего экзона гена GJB1. В результате данного исследования были выявлены две мутации и один полиморфизм – Pro87Ala, Arg22Gln и 45G>A, соответственно. Мутация Pro87Ala оказалась частой для больных с НМСН из Башкортостана, она обнаружена у 13 неродственных больных, что составило 12,03% в общей выборке больных с НМСН и 20,63% среди больных с НМСН I (выборка больных с НМСН I составляет 63 чел., согласно данным электронейромиографического исследования). С наибольшей частотой данная мутация выявлена среди больных – башкир (35% среди больных башкир с НМСН без дифференциации на типы заболевания), реже – среди русских (10,8%) и татар (3,20%). Согласно опубликованным данным, эта мутация встречается в Бельгии (Nelis et al., 1997) и не описана ранее в России. Мутация Arg22Gln выявлена у трех больных из двух семей татарской этнической принадлежности, что составило 2,77% для общей выборки пациентов из РБ, без дифференциации на типы заболевания и 6,45% для выборки больных – татар. *Данная мутация ранее описана в семьях больных Японии (Matsuyama et al., 2001), Германии (Senderek et al., 1998), Финляндии (Silander et al., 1997) и так же, как и мутация Pro87Ala, не описана в российских семьях.* Обе выявленные мутации обуславливают доминантную форму НМСН I типа с относительно мягкими клиническими проявлениями, что подтверждено и нашими исследованиями. Полиморфизм 45G>A, не приводящий к замене аминокислоты, выявлен у двух больных мордовской этнической принадлежности; в литературе ранее не описан.

Analysis of connexin 32 gene (GJB1, Cx32) in the hereditary motor and sensory neuropathy (HMSN) patients from Bashkortostan

Hereditary motor and sensory neuropathy (HMSN) or Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease is a clinically and genetically heterogeneous disorder of peripheral nervous system. The HMSN frequency in Bashkortostan Republic (BR, Russia, the territory of the South Urals) is 10,3:100000. HMSN type I is prevalent in BR. In 104 unrelated HMSN families gene PMP22 duplication screening was carried previously and obtained that this mutation frequency in BR is 20,63% for all types of HMSN and 45,0% - for HMSN type I.

In this investigation the searching of mutations in GJB1 gene in patients without PMP duplication (114 affected members from 77 unrelated families) was carried. Two mutations and one polymorphism - Pro87Ala, Arg22Gln and 45G>A we determined using SSCP analysis followed by sequencing of shifted samples. It turned out, that Pro87Ala mutation is frequent among HMSN patients from Bashkortostan, it was revealed in 13 unrelated families, that amount 12,03% for all types of HMSN and 20,63% - for HMSN type I. This mutation was the most frequent in patients of Bashkir ethnic origin (35% in Bashkir patients), less frequent – in

Russian (10,8%) and Tatars (3,20%). Arg22Gln mutation was defined in three patients from two families of Tatar ethnic origin (2,77% for all patients from BR and 6,45% for Tatar patients without HMSN type differentiation. Both found mutations were described previously, they cause the dominant form of HMSN type I with relatively mild clinical features. The polymorphism 45G>A revealed in two unrelated patients of Mordvinian ethnic origin, it was not describe earlier.