

Молекулярно-генетический анализ болезни Ниманна-Пика тип С

Хачева Кристина Константиновна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: christina.khacheva@gmail.com

Ежегодно появляются сообщения о миллионах новых случаев наследственных нейродегенеративных заболеваний. Болезнь Ниманна-Пика - малоизученная гетерогенная группа прогрессирующих нейровисцеральных лизосомных липидных болезней накопления, характеризующаяся отложением сфингомиелина и других липидов преимущественно в ретикулоэндотелиальной и нервной ткани. Болезнь Ниманна-Пика, тип С (БНП-С) наследуется по аутосомно-рецессивному типу и встречается с частотой 1:120 000 случаев. Сравнительно низкая частота встречаемости патологии, а так же отсутствие характерных исключительно для данного заболевания клинических признаков приводит к возникновению значительной отсрочки (до 5-6 лет) в диагностике БНП-С. Большая часть рекомендованных общеклинических исследований не предоставляют достоверных данных, свидетельствующих в пользу диагноза и не позволяют судить о клиническом типе. Молекулярно-генетический анализ, таким образом, является наиболее удобным и показательным методом верификации диагноза, позволяющим выявить непосредственную причину болезни данного пациента, получить необходимую информацию о типе, прогнозе и возможностях терапевтической коррекции проявлений заболевания с целью максимально возможного улучшения качества и продолжительности жизни пациентов.

Целью работы являлась разработка ДНК-диагностики мутаций в гене NPC1 методом прямого секвенирования.

Исследован 1 образец ДНК пациентки (С., женщина, 27 лет, славянская этническая группа), предположительно, по данным клинических наблюдений и по результатам подсчета баллов по индексу вероятности БНП-С (216 баллов, высокий риск), страдающей болезнью Ниманна-Пика, тип С. Для подтверждения наследственного характера заболевания был проведен анализ ДНК матери. Процесс исследования включал ДНК-экстракцию из образцов крови, наработку участков ДНК, включающих интересующую область экзона с прилегающей интронной частью методом ПЦР (термоциклер Veriti («Applied Biosystems»)) с дальнейшим анализом чистоты ампликонов методом агарозного гель-электрофореза, ферментативную очистку наработанных ампликонов для дальнейшего секвенирования и анализ нуклеотидной последовательности полученных ампликонов методом прямого секвенирования (анализатор ABI Prism 3130 («Applied Biosystems»)).

По результатам проведенного молекулярно-генетического исследования была обнаружена мутация p.P1007A в гомозиготном состоянии в 20 экзоне NPC1, приводящая к замене c.3019C>G (SNP rs80358258). При анализе ДНК матери мутация c.3019C>G (p.P1007A) найдена в гетерозиготном состоянии, таким образом, она является здоровой носительницей мутации в данном гене. Наличие мутации подтверждено с прямого и обратного праймеров. Таким образом, анализ выявленных при клиническом исследовании проявлений заболевания с последующим подсчетом баллов по шкале индекса вероятности БНП-С и проведенное молекулярно-генетическое исследование позволили у данной пациентки диагностировать болезнь Ниманна-Пика, тип С.

Слова благодарности

Работа выполнена на базе ДНК-лаборатории V неврологического отделения ФГБНУ ИЦН, руководители работы - к.б.н., ст. н. с. Абрамычева Наталья Юрьевна, к.м.н., в. н. с. Ключников

Сергей Анатольевич