

**Генетические варианты CYP1B1 и PITX2 у больных первичной
открытоугольной и первичной врожденной глаукомой из Республики
Башкортостан**

Научный руководитель – Хуснутдинова Эльза Камилевна

Еникеева Рамзиля Рамилевна

Аспирант

Башкирский государственный университет, Биологический факультет, Кафедра
генетики и фундаментальной медицины, Уфа, Россия

E-mail: Khasanovaram@mail.ru

Глаукома - общий термин, который объединяет большую группу заболеваний органа зрения с различной этиологией, характерно атрофия зрительного нерва при повышении внутриглазного давления и возникновением типичных дефектов поля зрения. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является наиболее частой формой глаукомы, в то время как, первичная врожденная глаукома (ПВГ) - наиболее распространенный тип детской глаукомы [1].

Целью исследования являлось изучение структурных особенностей генов CYP1B1 и PITX2 у пациентов с ПОУГ и ПВГ из Республики Башкортостан (РБ).

Материалы и методы. В качестве исследуемого материала нами были использованы образцы ДНК: 215 пациентов с ПОУГ, предположительно наследственной этиологии, не связанных родством; 14 пациентов с ПВГ и членов из семей (40 образцов), проживающих в РБ. Контрольную группу составили образцы ДНК 250 здоровых индивидов. Забор материала проводился с информированного согласия пациентов и членов их семей. Геномная ДНК выделена из периферической венозной крови стандартным методом фенол-хлороформной экстракции. Оценка нуклеотидной последовательности генов CYP1B1 и PITX2 проведена методом анализа конформационного полиморфизма однострессовой ДНК с последующим секвенированием.

Результаты. В третьем экзоне гена CYP1B1 у пациентки с ПОУГ русской по этнической принадлежности обнаружена инсерция с.1105_1106insCCT (P369ins). Диагноз глаукома был также поставлен прабабушке и родной сестре прабабушки с материнской стороны, но они были недоступны на момент исследования, как и отец пробанда. У матери, родной сестры, дочери и сына пробанда клинические признаки глаукомы на момент обследования отсутствовали и с.1105_1106insCCT не обнаружена. В 2009 г. мутация P369ins была выявлена в гетерозиготном состоянии у пациента с ПВГ [2].

В 7 экзоне гена PITX2 выявлен вариант нуклеотидной последовательности с.665T>C (p.Met222Thr) у пациента с ПОУГ. Данный вариант обнаружен впервые, литературные данные отсутствуют. Для оценки патогенетической значимости использовали анализ *in silico* при помощи online ресурсов. Анализ программ PolyPhen, SIFT, mutationtaster, PANTHER показал, что замена с.665T>C (p.Met222Thr) является патогенной.

По данным программного обеспечения ProtScale гидрофобность мутантных белков CYP1B1 и PITX2 уменьшается вокруг точек мутаций (с.1104_1105insCCT; с.665T>C).

Таким образом, идентифицированы две новые мутации с.1104_1105insCCT и с.665T>C, которые связаны со структурными изменениями белков CYP1B1, PITX2 и, возможно, являются причиной патогенеза глаукомы в исследованных семьях.

Источники и литература

- 1) 1. Либман Е.С., Калеева Э.В. Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России // Тезисы докладов IX съезда офтальмологов России. 16-18 июня 2010г. М., 2010.
- 2) 2. Мотушук А.Е., Грудинина Н.А., Рахманов В.В., Мандельштам М.Ю., Астахов Ю.С., Васильев В.Б. Новая мутация Р369ins в гене CYP1B1 у пациента с первичной врожденной глаукомой из Санкт-Петербурга // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2009. - Том XVI, №2. - Стр. 88-89.