Секция «Генетика»

Патогенные мутации в гене HRYR2 у казахстанских пациентов с желудочковой тахикардей

Научный руководитель – Акильжанова Айнур Рахметуловна

Абилова Жаннур Максутовна
Выпускник (бакалавр)
Павлодарский государственный педагогический институт, Павлодар, Казахстан
E-mail: zhannur.nurkina@gmail.com

По данным НИИ кардиологии и внутренних болезней РК в республике зарегистрировано почти два миллиона человек, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями [#_ENREF_6].

Желудочковые аритмии являются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире, что приводит к внезапной сердечной. Генетическая основа болезни была выявлена при определении сцепленности заболевания с хромосомным регионом 1q42 в гене сердечного рецептора рианодина типа 2 (ryanodine type 2receptor(RYR2)[#_ENREF_6].

Анализ литературных данных показывает, что в настоящее время при изучении ЖТ выявлены достоверные ассоциации с геном hRYR2. Однако исследования различаются по дизайну, проводились на различных популяциях[1, #_ENREF_6].

В связи с этим представляет несомненный интерес изучить вклад генетических вариаций гена hRYR2 в формирование предрасположенности к ЖТ среди населения Казахстана.

В исследование включены больные аритмиями - желудочковой тахикардией. Диагноз верифицировался в Национальном научном кардиохирургическом центре г. Астана. Генотипирование проводилось в Лаборатории геномной и персонализированной медицины ЧУ «National Laboratory Astana» г. Астана.

Для выделения ДНК был использован Wizard® Genomic DNA Purification kit в соответствии с протоколами производителя с некоторой модификацией.

Секвенирование ДНК проводили на приборе 3730XL согласно протоколу производителя. Анализ полученных нуклеотидных последовательностей проводился с использованием пакета программ Applied Biosystems, FinchTVv1.3.1. и с использованием международных баз нуклеотидных последовательностей (Blast, ENSEMBL, Gene Bank и др.). Анализ нуклеотидных последовательностей гена проводили с помощью различных пакетов компьютерных программ, таких как SeqScape 2.5, BLAST, BioEdit.

Проведен скрининг генетических вариантов гена hRYR2 у двух пациентов с CPVT и 14 пациентов с желудочковой тахикардией (VT) в 2012 году и дополнительно у 20 пациентов с ЖТ в 2013 году. Общее количество больных с ЖТ, которым проводился скрининг мутаций в гене hRYR2 составило 36 человек.

Выявлены 2 новые мутации в гене hRYR2 у пациента CPVT (c.A13892T; p.D4631V) и у пациента VT (c.G5428C; p.V1810L). Оба варианта находятся в филогенетически консервативных регионах гена RYR2 и являются патологическими. Также была обнаружена мутация (c.C7511T; p.T2504M) у больного ARVD, ранее известная и ассоциированная с развитием ARVD.

Таким образом, данное исследование будет полезно для прогнозирования и профилактики внезапной сердечной смерти и дифференциальной диагностики аритмии в Казахстане.

Источники и литература

1) Marks, A.R., Ryanodine receptors/calcium release channels in heart failure and sudden cardiac death. Journal of molecular and cellular cardiology, 2001. 33(4): p. 615-24.

2) Priori, S.G., [Evidence that human cardiac myocytes divide after myocardial infarct]. Italian heart journal. Supplement : official journal of the Italian Federation of Cardiology, 2001. 2(11): p. 1248-9. 2.

3) https://www.nur.kz/945272-sovremennoe-sostoyanie-problemy-serd.html