

Выявление миссенс-мутации в гене ARSA у якута с метахроматической лейкодистрофией

Научный руководитель – Петухова Диана Александровна

Эверстова Ньургуйаана Романовна

Студент (специалист)

Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Медицинский институт, Кафедра Неврология и психиатрия, Якутск, Россия

E-mail: nyukku.everest@gmail.com

Метахроматическая лейкодистрофия (МЛД) - это аутосомно-рецессивное нейродегенеративное заболевание, возникающее в результате дефицита лизосомального фермента, арилсульфатазы А (ARSA), что приводит к накоплению цереброзид-3-сульфата и дальнейшей прогрессирующей демиелинизации. [1] В работе описывается случай якутского мальчика, 7 лет, с инфантильной МЛД, проявляющейся тетраплегией, спастичностью мышц, припадками, периферической полинейропатией и грубым отставанием в психомоторном развитии.

Целью работы является поиск мутации в гене ARSA для дифференциальной диагностики между фенотипически схожими заболеваниями.

Материалы и методы. У пациента был проведен поиск патогенных мутаций, ассоциированных с наследственными формами лейкодистрофий, а также с другими наследственными заболеваниями со схожими фенотипическими проявлениями. Анализ ДНК пациента проведен на секвенаторе нового поколения MiSeq методом парно-концевого чтения (2x151 п.н.) со средним покрытием. Были использованы методика селективного захвата участков ДНК и автоматизированный алгоритм компании Illumina inc. Также применили ряд методов предсказания патогенности замен (SIFT, Polyphen) с использованием программного обеспечения Variant Studio Software v.3.0 Illumina inc. Для оценки популяционных частот выявленных вариантов использованы выборки проектов «1000 Genomes», ExAC. Для оценки клинической релевантности выявленных вариантов использована база данных OMIM.

Результаты и их обсуждение. У исследуемого выявлен ранее описанный вариант нуклеотидной последовательности в 5 экзоне гена ARSA в гомозиготном состоянии, приводящий к замене аминокислоты в позиции белка (p.Asn352Ser, NM_000487.5).

Заключение. Таким образом, выявленная у больного миссенс-мутация в гене ARSA дала возможность поставить клинический диагноз, что позволило скорректировать дальнейшую тактику ведения пациента.

Источники и литература

- 1) OMIM® and Online Mendelian Inheritance in Man®: <https://www.omim.org/entry/250100>