

## ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ 6.12. ЭВОЛЮЦИОННАЯ, ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ, СИСТЕМЫ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ И ЗАЩИТЫ ЧЕЛОВЕКА

### Программа 6.12.1. Генетическая эпидемиология болезней человека, экспериментальное и теоретическое моделирование биосистем

В основе оптической нейропатии Лебера (LHON) — заболевания, наследуемого по материнской линии, лежат патогенные мутации в генах мтДНК, кодирующих полипептидные субъединицы в дыхательной цепи митохондрий. Учеными Института цитологии и генетики обнаружен широкий спектр мутаций у больных LHON на территории Западной Сибири. Кроме известных мутаций найдены не описанные в литературе — G3635A, T10663C, A14696G. Филогенетический анализ, выполненный на уровне полных сиквенсов трех известных мутаций, показал, что мутация G11778A ассоциируется с западно-евразийскими филогенетическими линиями TJ, G3460A — с восточно-евразийскими линиями C и D, T14484C распределена на филогенетическом древе случайным образом. Наиболее частой является мутация G11778A (33 % случаев), G3460A и T14484C составляют по 10 % каждая. В 41 % случаев болезни Лебера в Сибири не выявлено первичных мутаций мтДНК (рис. 37).

В этом же Институте впервые с использованием разработанного оригинального метода определения происхождения и состава малых

сверхчисленных маркерных хромосом человека проведена пренатальная диагностика с использованием материала, полученного из амниотической жидкости и венозной крови пуповины плода. В качестве примера (рис. 38) представлена одна из малых сверхчисленных маркерных хромосом, которая возникла в результате перестройки хромосомы 9. Показано, что маркерная хромосома содержит небольшой район эухроматина, что позволило дать оценку ее клинического значения.

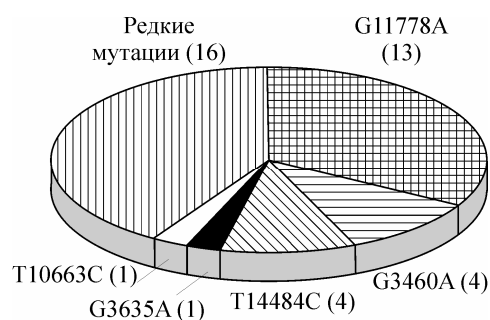


Рис. 37. Спектр мутаций мтДНК у больных наследственной оптической нейропатией Лебера в Западной Сибири. В скобках — число изученных семей.

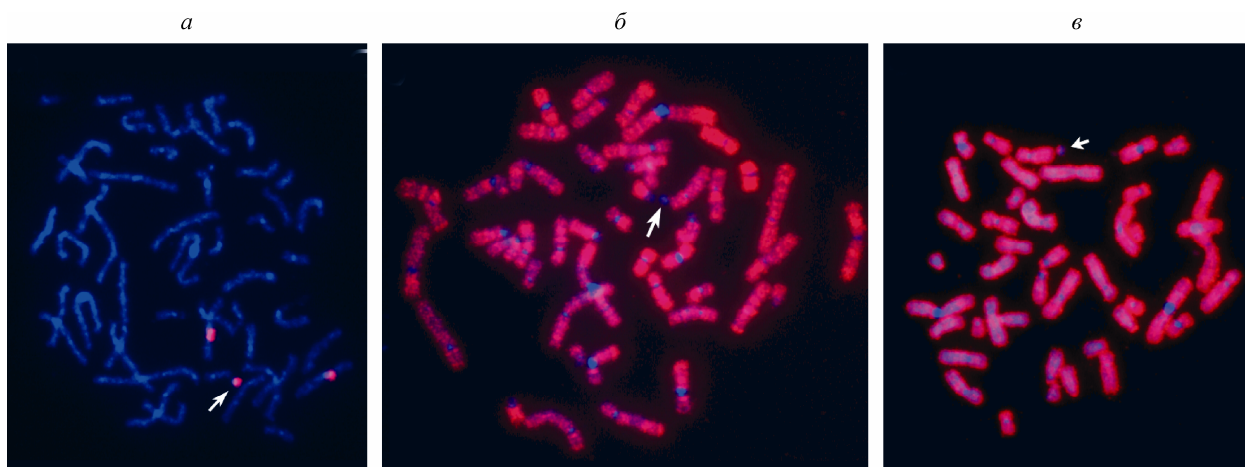


Рис. 38. FISH ДНК-проб с хромосомами амниотических клеток.

*а* — с микродиссекционной ДНК-пробой, специфичной маркерной хромосоме (красный сигнал). Сигнал выявлен на маркерной хромосоме и в прицентромерных районах хромосомы 9; *б, в* — с ДНК-пробами, выявляющими эухроматиновые районы в маркерных хромосомах. Окраска хромосом красителем DAPI (синий сигнал). Стрелки указывают на маркерные хромосомы.