

*Гринберг Е.Б.*

**АНАЛИЗ МИССЕНС- ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНАХ AMELX И ENAM,  
КОДИРУЮЩИХ МАТРИКСНЫЕ БЕЛКИ ЭМАЛИ, АССОЦИИРОВАННЫХ  
С РАЗВИТИЕМ НЕСОВЕРШЕННОГО АМЕЛОГЕНЕЗА**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Леберфарб Е.Ю.*

*Кафедра медицинской химии*

*Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск*

**Актуальность.** Развитие эмали - нормальный амелогенез - включает три последовательных этапа: стадию образования органической матрицы эмали и ее первичной минерализации, стадию вторичной минерализации, в ходе которой частично разрушаемый протеазами белковый матрикс замещается новообразованными кристаллами, и стадию третичной минерализации, проходящую после прорезывания зуба.

Несовершенный амелогенез (Amelogenesis imperfecta, AI) - порок развития самой твердой ткани зуба - эмали, связанный с наследуемыми нарушениями в множестве генов, кодирующих белки, участвующие в нормальном амелогенезе. Особая роль в формировании несовершенного амелогенеза гипоматурационного типа отведена генам AMELX, ENAM, кодирующим главные матриксные белки эмали - амелогенин и энамелин.

Клинически несовершенный амелогенез проявляется различными эстетическими и функциональными дефектами эмали временных и постоянных зубов.

**Цель:** целью исследования является анализ миссенс- полиморфизмов, ассоциированных с развитием несовершенного амелогенеза, обусловленного нарушением формирования белковой матрицы эмали, и оценка их патогенности.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось с использованием методов биоинформатического анализа с помощью баз данных National Center for Biotechnology Information, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, Human Protein Atlas, UniProt, Ensemble, Hope Protein Prediction.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе нормального амелогенеза белковая матрица, представленная амелогенином и энамелином, определяет размер и направление роста кристаллов гидроксиапатита - основного минерального компонента эмали.

Результатом проведенного исследования является поиск и анализ патогенных миссенс- полиморфизмов в генах AMELX и ENAM, ассоциированных с развитием несовершенного амелогенеза, обусловленного дефектами созревания белковой матрицы эмали. В гене AMELX выявлены 4 патогенных миссенс- полиморфизма: rs104894737, rs104894738, rs104894733 и rs104894736, приводящих к замене аминокислот метионина на треонин, триптофана на серин, треонина на изолейцин, пролина на треонин в положениях 1, 4, 37, 56 соответственно. В гене ENAM выявлена миссенс- замена rs1060499539, приводящая к замене лейцина на аргинин в положении 31. Мутантные аминокислоты отличаются от нормальных размером, гидрофобностью и, как следствие, могут изменить конформацию третичной структуры белка, тем самым нарушив его функцию - образование правильной архитектоники эмалевого матрицы.

**Выводы.** Изученные миссенс- полиморфизмы приводят к несинонимичным аминокислотным заменам в первичной структуре белков амелогенина и энамелина, вследствие чего вероятно изменение вторичной и третичной структуры белка. Вследствие этого будет нарушаться их функция - формирование правильного белкового матрикса эмали, что нарушит ее дальнейшее созревание и минерализацию и может привести к возникновению несовершенного амелогенеза. Результаты исследования могут применяться с целью выявления уникальных рисков возникновения патологии в направлении прецизионной медицины, прогнозированию появления заболевания у потомков.