

## **Анализ мутаций в гене, кодирующем белок дистрофин**

*Буренкова Юлия Павловна*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

*Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат биологических наук, доцент Хрусталёв*

*Владислав Викторович, Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

### **Введение**

Ген дистрофина (DMD, Xp21.2) кодирует изоформные белки, один из них – дистрофин. Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) – летальное заболевание. Прекращается синтез дистрофина из-за мутаций (и сдвига рамки) считывания в DMD. Отсутствие дистрофина ведет к поступлению Ca<sup>2+</sup> в миоциты, они подвергаются некрозу, идет замещение на жировую и соединительную ткань. Более легкая форма – мышечная дистрофия Беккера (МДБ).

### **Цель исследования**

Статистический анализ типа и частот встречаемости мутаций в гене, кодирующем белок дистрофин человека, в т. ч., приводящих к МДД.

### **Материалы и методы**

Информация о DMD взята из международной базы данных Ensembl ([www.ensembl.org](http://www.ensembl.org)), идентификатор гена ENST00000357033. Рассчитаны частоты использования гуанина (G) и цитозина (C) в «скользящих окнах» длиной 140 нуклеотидов (шаг 20), частоты использования G и C в первых (1GC), вторых (2GC) и третьих (3GC) положениях кодонов. Информация о мутациях DMD, ведущих к МДД, из онлайн базы данных Leiden Duchenne Muscular Dystrophy Mutation Database ([www.dmd.nl](http://www.dmd.nl)). Статистический анализ проводился в MS Excel.

### **Результаты**

Белок дистрофин кодирует ген, содержащий 79 экзонов. В базе Ensembl содержится информация о 97282 мутациях гена DMD. Наследуемых – 93132, из них в кодирующей части – 4539 (4,87%), в интронах – 88593 (95,13%). Число соматических мутаций – 4150, в кодирующей части – 3916 (94,36%), в интронах – 234 (5,64%). Среднее значение суммы частот использования гуанина и цитозина (G+C) на протяжении гена составляет 44,4±9,3%, при этом частота использования составляет в первых положениях кодонов 1GC = 54,98±3,68%, во вторых 2GC = 32,59±3,62%, и в третьих 3GC = 45,62±5,47%. Полиэкзонные делеции – наиболее распространённые мутации при МДД (57,2%). Из них большая часть в районе 40-55 экзона (66,3%). Распространены делеции 2-9 интронов. Полиэкзонные дупликации чаще встречаются в 1-11 интронах. Можно предположить, что существуют конкретные причины возникновения таких мутаций в упомянутых районах гена. Однонуклеотидные мутации – второй по распространенности тип при МДД. При этом почти 20% относится к замене C на T, а также любой нуклеотид чаще всего заменяется на T (37%). Встречаются также делеции, дупликации и инсерции пары нуклеотидов. Такого рода мутации более многообразны по расположению.

### **Выводы**

В международных базах данных не найдено информации по мутациям пациентов из РБ. Но по статистике в РБ 190-475 таких пациентов. Т.о. дальнейшее изучение мутаций гена DMD, возможностей их коррекции, создание общереспубликанской базы пациентов, является важным для участия РБ в клинических испытаниях в настоящем и поиска лечения МДД в дальнейшем.