

Обухович О. П.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА РЕТТА

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Чаплинская Е. В.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Синдром Ретта (РТТ) представляет собой наследственное психоневрологическое заболевание. Возраст впервые отмеченных отклонений в развитии детей колеблется от 4 месяцев до 2,5 лет. Характерные клинические проявления: появление стереотипных движений рук, «приобретенная» микроцефалия, ограничение познавательной деятельности, атаксия, апраксия, судороги. Несмотря на наличие большого количества публикаций, освещающих различные клинические стороны РТТ, исследования в области молекулярной и клинической генетики РТТ не являются исчерпывающими. Кроме того, стоит подчеркнуть сложность идентификации и отсутствие удобных диагностических критериев данной патологии.

Однозначно установлено, что в развитии РТТ наследственные факторы играют ключевую роль, однако относительно механизмов его передачи нет единого мнения. В настоящее время общепринятым считается X-сцепленный характер наследования. Выделяют варианты РТТ, вызванные особым типом репликации хромосомы X. Этот факт является практически значимым и может служить критерием для диагностики. Предполагается, что к заболеванию приводят мутации в гене MECP2 (у 91% пациентов), который представляет собой весьма консервативную последовательность, причем не только в ее кодирующей части, но и в 3'- и 5'-нетранскрибируемой области и в интроне 2. Ген MECP2 состоит из четырех экзонов, у человека был картирован в участке Xq28, кодирует белок MECP2, необходимый для развития нейронов. Особенности строения белка: имеет внутриядерную локализацию, состоит из 485 аминокислотных остатков и содержит 4 функциональных домена: 1) метил – CpG-связывающий; 2) домен транскрипционной репрессии; 3) сигнал ядерной локализации; 4) С-концевой сегмент. Единой гипотезы относительно функции данного белка нет. С помощью международной базы данных RettBase IRSA рассчитано соотношение различных видов мутаций гена MECP2 при РТТ: миссенс мутации (42,35 %), нонсенс мутации (37,25 %), делеции (5,89%), остальные виды мутаций (14,51%).

Приоритетными направлениями в изучении РТТ являются: выявление критериев по пренатальной диагностике синдрома и поиск новых приемов лечения заболевания. Необходимым остается детальное выяснение функции белка MECP2 и поиск генов, подконтрольных ему, а также изучение корреляций генотип-фенотип при РТТ.