

Мостовая А. В.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЙ ИМПРИНТИНГ В РАЗВИТИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Сычик Л. М.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность болезней, обусловленных эпигенетическим импринтингом, продиктована недостаточной изученностью механизмов импринтинга и совершенствованием методов молекулярной диагностики, благодаря которым выявляются новые импринтированные участки в геноме человека.

Геномный импринтинг — эпигенетический процесс, при котором экспрессия отдельных генов осуществляется в зависимости от того, от какого родителя поступили аллели. Наследование признаков, определяемых импринтируемыми генами (ИГ), происходит не по законам Менделя. Основными механизмами импринтинга являются процессы метилирования ДНК, модификации гистоновых белков, действие малых РНК.

Согласно последним исследованиям у человека обнаружено 52 ИГ (1% экспрессирующейся части генома), 24 из которых экспрессируются материнскими, а 28 — отцовскими хромосомами. Нарушения их функционирования приводят к развитию генетических аномалий, которые объединяются в группу болезней импринтинга (БИ).

Критерием для классификации таких болезней является уровень организации генетического материала, на котором проявляется эффект геномного импринтинга. На уровне генома БИ является пузырьный занос, который характеризуется активным разрастанием и изменением ворсин хориона, что нарушает формирование амниона и эмбриона. На хромосомном уровне — это однородительские гетеро- или изодисомии. Последние приводят к развитию рецессивных заболеваний, так как потомки наследуют две копии одной из родительских хромосом, которые имеют идентичную последовательность ДНК. К наиболее часто встречающимся БИ относят: синдром Ангельмана, синдром Беквита–Видемана, синдром Прадера–Вилли, синдром Сильвера–Рассела, транзиторный неонатальный сахарный диабет и целый ряд других нарушений. Синдромы характеризуются наличием сочетанных клинических симптомов, связанных с поражением центральной нервной системы, нарушением процессов обмена веществ, роста, физического и интеллектуального развития. Широкий диапазон и схожесть клинических симптомов требует дифференцированного и грамотного подхода к постановке правильного диагноза. Современные методы молекулярно-генетических исследований позволяют выявить многие импринтированные гены. Так, технология секвенирования нового поколения (Next-Generation Sequencing) используется для поиска мутаций генов, регулирующих процессы импринтинга, дефектов метилирования ИГ, при повторных случаях пузырьных заносов и т.д.

Таким образом, знание врачом-генетиком механизмов генетических и эпигенетических нарушений при болезнях импринтинга, является необходимым условием для улучшения качества генетического консультирования и для разработки новых терапевтических стратегий в лечении пациентов с БИ.