

АНАЛИЗ МУТАЦИЙ ГЕНА РАН У БОЛЬНЫХ ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ КАЗАХОВ И УЙГУР В КАЗАХСТАНЕ

Салимбаева Д.Н.

*Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии МЗСР РК
(г. Алматы, Казахстан)*

respmgk@mail.ru

Ключевые слова: фенилкетонурия, ФКУ, ген РАН.

Введение. Фенилкетонурия (ФКУ) – наследственная аминокислотопатия, этиологическим фактором которой являются мутации в гене фенилаланин-гидроксилазы (РАН). Описано более 500 мутаций, частота и спектр которых характеризуются гетерогенностью и межпопуляционными различиями.

Методы. Были обследованы 5 уйгуров и 31 ребенок казахской национальности с ФКУ из неродственных семей. На первом этапе было проведено молекулярно-генетическое исследование наиболее частых мутаций в гене РАН (R158Q, R252W, R261Q, R408W, P281L, IVS14+5G>T, IVS10-11G>A и IVS12+1G>A,) методом ПЦР, затем при неустановленных мутациях был проведен поиск более редких мутаций гена РАН методом прямого автоматического секвенирования.

Результаты. Информативность набора на 8 распространенных мутаций гена РАН, которые чаще встречаются в европейских популяциях, для казахов составила 38.7%, для уйгур – 60.0%, что указывает на этнические особенности спектра мутаций в данных популяциях. После проведения прямого автоматического секвенирования (ПАС) гена РАН был получен следующий спектр мутаций гена РАН у казахов: R243Q (0.290), R408W (0.161), P281L (0.097), IVS4+5G>T (0.048), IVS10-11G>A (0.032), A300S, W187X, R158Q, Y387H, IVS12+1G>A, IVS10-14C>G, IVS12+1G>A, V230I и I65N встречались с частотой 0.016. Частота неустановленных мутаций после ПАС у казахов снизилась с 0.613 до 0.226. По типу мутаций у казахов наиболее распространенной была missense (62.9%), затем splice (12.9%), nonsense встретилась в 1.6%. По региону расположения в гене РАН большинство мутаций у казахов расположены в E7 (38.7%), далее в E12 (16.1%), в I10 и I4 по 4.8%, в E6 и I12 по 3.2%, в E11, E8, E5 и E3 по 1.6%. У уйгур наиболее частой мутацией была R408W (0.400), мутации R261Q, R243Q, R413P и IVS10-11G>A встречались с частотой 0.100. Частота неустановленных мутаций у уйгур после ПАС уменьшилась с 0.400 до 0.200. По типу мутаций у уйгур наиболее распространенной была missense (70.0%), splice встретилась в 10.0%. По региону расположения в гене РАН большинство мутаций у уйгур расположены в регионе E12 (50.0%), далее в E7 (20.0%) и I10 (10.0%).

Выводы. Установлен предварительный спектр мутаций гена РАН у казахов и уйгур с ФКУ в Казахстане, проанализированы типы мутаций и регионы расположения в гене РАН. Этнические особенности необходимо учитывать при выборе панели мутаций гена РАН, проведении секвенирования наиболее значимых регионов гена РАН и проведении молекулярно-генетической диагностики больных ФКУ и членов их семей, включая прямую пренатальную диагностику ФКУ.