

ID: 2018-09-4353-T-18648

Тезис

Халилов А.Я.

Этиология и специфика наследования болезни Гентингтона

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра общей биологии, фармакогнозии и ботаники

Научный руководитель: д.б.н. Дурнова Н.А.

Существенную часть в статистике заболеваемости и смертности человека занимают наследственные болезни экспансии, такие как Болезнь Гентингтона (БГ). БГ имеет широкую распространенность и позднее проявление первых симптомов, что затрудняет диагностику заболевания. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, но имеет ряд особенностей, которые затрудняют проведение генетического анализа.

Ген БГ локализуется на 4-ой хромосоме человека и кодирует белок гентингтин (Htt). Генетический дефект, приводящий к БГ, обусловлен экспансией тринуклеотидного повтора (ЦАГ) в гене, который транслируется в протеине как полиглутаминовый повтор. Влияние экспансии заключается в том, что молекулы белка с утраченной функцией ингибируют функционирование нормального белка. Главная функция Htt не выяснена, однако достоверно известно, что он выполняет важную функцию в нервных клетках. Под действием мутантной формы гентингтина происходит множество клеточных и макроскопических изменений в нервной системе, которые приводят к БГ.

К особенностям наследования при БГ относятся: *антиципация* (феномен, при котором величина экспансии ЦАГ-повторов нарастает в ряду поколений); *феномен «отцовской передачи»* (наследование БГ от отца приводит к более раннему проявлению симптомов у детей); *эффект геномного импринтинга* (при наследовании БГ отцовские и материнские гены активированы или супрессированы по-разному).

БГ создает большие медико-социальные проблемы, т.к. из-за позднего проявления, люди успевают завести детей и передать им это заболевание, не подозревая об этом. Все это свидетельствует об актуальности дальнейшего изучения особенностей БГ, что является необходимым условием для разработки новых методов лечения.

Ключевые слова: болезнь Гентингтона, гентингтин, экспансия, импринтинг, антиципация