

**Исследование частоты мутаций в 19-м экзоне гена *ATP7B* у пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова**

**Научный руководитель – Карунас Александра Станиславовна**

***Байбазаров Руслан Рустемович***

*Аспирант*

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

*E-mail: b\_ru@mail.ru*

Болезнь Вильсона-Коновалова (БВК) - тяжелое аутосомно-рецессивное полисистемное заболевание, обусловленное избыточным накоплением в организме и токсическим воздействием меди, характеризующееся сочетанным поражением внутренних органов и мозга. Причиной заболевания являются мутации в гене *ATP7B*, локализованном в области 13q14.3 и кодирующем медь-транспортную АТФазу Р-типа. В настоящее время известно более 1000 различных мутаций в гене *ATP7B* (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/gene.php?gene=ATP7B>). Целью настоящей работы явилось определение частоты встречаемости мутаций в 19 экзоне гена *ATP7B* у пациентов с БВК из РБ.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования служили образцы ДНК пациентов из 54 семей с БВК, проживающих в РБ. Секвенирование 19-го экзона гена *ATP7B* выполнено методом секвенирования по Сэнгеру.

**Результаты.** Секвенирование 19-го экзона гена *ATP7B* у пациентов с БВК выявило в гомо- и гетерозиготном состоянии комплексную делецию с.[3942delCA; 3947delG], приводящую к мутации p.Lys1315\_Arg1316delinsGlu. Данная мутация обнаружена в РБ в семи семьях (4-х татарских, 2-х башкирских и 1 семье смешанного происхождения (тат./баш.)) на 6-ти хромосомах татарского и 3-х хромосомах башкирского происхождения. У 1-го больного татарской этнической принадлежности и 1-го больного смешанного происхождения (тат./баш.) эта мутация выявлена в гомозиготном состоянии, в четырех семьях - в компаунд-гетерозиготном состоянии с мутацией p.His1069Gln. Частота данной мутации на хромосомах башкирского происхождения составила 27,27%, татарского - 18,18%. Впервые эта мутация была описана в работе Карунас А.С. с соавт. в 2009 г. у пациентов из Республики Башкортостан [1], далее она была обнаружена и у пациентов из других регионов РФ, однако ее частота в общей выборке российских больных с БВК гораздо ниже, чем в РБ, и составляет 1,9% [2]. В двух семьях - русского и метисного происхождения (русско-мордовского / русско-немецкого), при секвенировании 19 экзона гена *ATP7B* выявлена замена тимина на цитозин в 3914 положении (с.3914T>C), приводящая к замене аминокислоты лейцина на пролин в 1305 положении (p.Leu1305Pro). В обоих случаях эта мутация выявлена в гетерозиготном состоянии в компаунде с мутацией p.His1069Gln. Впервые мутация p.Leu1305Pro была описана у больных немецкого происхождения в 2001 г. [3].

**Заключение.** Таким образом, в девяти из 54 семей с БВК (16,67%) выявлены мутации в 19-м экзоне гена *ATP7B*, одна из которых - с.[3942delCA; 3947delG], встречалась с высокой частотой встречалась у пациентов башкирского и татарского происхождения, что свидетельствует о необходимости поиска мутаций в 19-м экзоне при ДНК-диагностике БВК в Республике Башкортостан.

**Источники и литература**

- 1) Карунас А.С., Магжанова А.Р., Магжанов Р.В., Гайсина Е.В., Мурзабаева С.Ш., Хуснутдинова Э.К. Молекулярно-генетическое исследование болезни Вильсона в Республике Башкортостан // Медицинская генетика. 2009. №8. С.23-29.

- 2) Баязутдинова Г.М., Шагина О.А., Карунас А.С., Вялова Н.В., Соколов А.А., Поляков А.В. Спектр мутаций в гене АТР7В у российских больных с болезнью Вильсона–Коновалова // Генетика. 2019. Т. 55. № 12. С. 1433-1441.
- 3) Genschel J., Czlonkowska A., Sommer G., et al. Three novel mutations (P760L, L1305P, Q1351Stop) causing Wilson disease // Human mutation. 2001. V.17. P.156-157.