

УДК 616-056.7:616.153.922

В.Е.Ковалева (5 курс, каф. БФ), В.В. Рахманов, асп. (СПбГМУ, ГУ НИИЭМ РАМН)

ДНК-ПОЛИМОРФИЗМЫ В ГЕНЕ ОПТИНЕВРИНА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Глаукома объединяет большую группу заболеваний глаза с различной этиологией, но имеющих ряд общих особенностей в патогенезе, клинике и методах лечения. Для глаукомы характерно повышение внутриглазного давления за пределы толерантного для зрительного нерва уровня, развитие прогрессирующей оптической нейропатии с последующей атрофией головки зрительного нерва и возникновением типичных дефектов поля зрения.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является наиболее частой формой глаукомы. Она является одной из главных причин слабовидения и слепоты среди лиц трудоспособного возраста в развитых странах и, несмотря на достигнутые успехи в её лечении, более половины больных продолжают терять зрительные функции. Её распространённость увеличивается с возрастом. Коварство глаукомы заключается в бессимптомном её течении на начальных этапах, а существующие диагностические методы не всегда могут обеспечить раннее выявление данного заболевания. Значительная доля случаев заболевания первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) генетически обусловлена. Родственники больных ПОУГ первой степени родства имеют повышенный риск развития этого заболевания, который в семь-десять раз выше по сравнению с общей популяцией. Именно поэтому для них так важна своевременная диагностика заболевания с назначением правильного лечения зрительного нерва.

Ген *OPTN*, картированный на хромосоме 10p14, кодирует белок оптиневрин, который секретируется в сетчатке глаза и, вероятно, выполняет протективную роль в клетках табекулярной сети. Возникновение первичной открытоугольной глаукомы часто связано с наличием мутаций в гене оптиневрина (*OPTM*).

Целью данной работы является определение спектра и частоты встречаемости мутаций в гене оптиневрина (*OPTN*).

В коллекции ДНК больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) Санкт-Петербурга проведен поиск изменений последовательности четвертого и пятого экзонов гена оптиневрина (*OPTN*), в которых локализуется большинство обнаруженных в мире мутаций. Исследуемый участок был амплифицирован методом ПЦР. Затем полученные образцы были исследованы с помощью анализа конформационного полиморфизма однонитевых фрагментов ДНК (SSCP-анализа) на наличие мутационных изменений. Образцы с аномальной электрофоретической подвижностью секвенировались. В результате исследования были получены следующие результаты:

1) Полиморфный вариант *L41L* (с. 4330>A) в 4-м экзоне гена *OPTN* найден у 5 (2.9%) пробандов с ПОУГ и не найден в группе контроля. Редкий аллель A полиморфизма *M98K*. (с. 603 T>A) в последовательности 5 экзона гена *OPTN* идентифицирован у 11 (6.5%) пробандов с ПОУГ и у одного пациента (1%) в группе контроля.

2) Полиморфный аллель *L41L* может быть выявлен по исчезновению сайта рестрикции эндонуклеазы *PstI*, а редкий полиморфный аллель варианта *M98K* по появлению сайта рестрикции эндонуклеазы *Stu I*. Носительство аллеля К полиморфизма *M98K* может рассматриваться как фактор риска развития ПОУГ.

3) Мутация *E50K* (с. 458 G>A) в четвертом экзоне гена *OPTN*, свойственная больным глаукомой псевдонормального давления, в исследованной выборке не обнаружена.