

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики

БАКУЛА
Александра Александровна

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ДЛИНЫ САГ-
ПОВТОРОВ В ГЕНЕ ATXN-2 В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
Доктор биологических наук,
профессор
Н.П. Максимова

Минск, 2024

РЕФЕРАТ

Дипломная работа содержит 33 страницы, 14 рисунков, 8 таблиц, 35 источников.

Ключевые слова: ATXN-2, АТАХИН 2, ЭКСПАНСИИ ТРИНУКЛЕОТИДНЫХ ПОВТОРОВ, СЦА2, БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ, ПОЛИМОРФИЗМЫ ДЛИННЫ ПОВТОРОВ

Объект исследования: длина СAG-повторов в 1 экзоне гена ATXN-2.

Цель работы: изучение полиморфизма длины СAG-повторов в гене ATXN-2 в Республике Беларусь.

Методы исследования: классическая ПЦР, ТП-ПЦР, фрагментный анализ, секвенирование по Сенгеру.

Полученные результаты: в ходе исследования были проанализированы две группы: первая, объёмом 500 образцов для популяционного анализа, и вторая, объёмом 81 образец для поиска экспансии у пациентов с СЦА2. Также для 20 случайных гомозиготных образцов из группы для популяционного анализа было проведено секвенирование и на основе полученных данных была выведена формула для расчета числа СAG-повторов в гене ATXN-2.

Для проведения популяционного анализа полученные в ходе фрагментного анализа данные были обработаны с использованием полученной формулы и в ходе дальнейшего анализа были определены частоты встречаемости аллелей, содержащих разные длины СAG-повторов. Было определено, что наиболее часто встречается аллель, содержащая 22 СAG-повтора (62,8%), следующая за ней по частоте аллель содержит 21 СAG-повтор (30 %). Также были обнаружены аллели, количество СAG-повторов в которых достигает 27 и более, что ассоциировано с риском развития боковой амиотрофический склероз (БАС). Общая частота таких аллелей составила 1,6%.

По итогам работы с группой для поиска экспансии у пациентов с СЦА2 был выявлен один клинический случай — гетерозигота, одна из аллелей которой несёт экспансию СAG около 71 тринуклеотида.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца ўтрымлівае 33 старонакі, 14 малюнкаў, 8 табліц, 35 выкарыстаных крыніц.

Ключавыя словы: ATXN-2, АТАХІN 2, ЭКСПАНСІЯ ТРИНУКЛЕОТИДНЫХ ПАЎТОРАЎ, СЦА2, БАКАВЫ АМІЯТРАФІЧНЫ СКЛЕРОЗ, ПАЛІМАРФІЗМЫ ДАЎЖЫНІ ПАЎТОРАЎ

Аб'ект даследавання: даўжыня CAG-паўтораў у 1 экзоне гена ATXN-2.

Мэта працы: вывучэнне палімарфізма даўжыні CAG-паўтораў у гене ATXN2 у Рэспубліцы Беларусь.

Метады даследавання: класічная ПЦР, ТП-ПЦР, фрагментны аналіз, секвенирование па Сэнгеру.

Атрыманыя вынікі: у ходзе даследавання былі прааналізаваны дзве групы: першая, аб'ёмам 500 узораў для папуляцыйнага аналізу, і другая, аб'ёмам 81 ўзор для пошуку экспансіі ў пацыентаў з СЦА2. Таксама для 20 выпадковых гомозіготных узораў з групы для папуляцыйнага аналізу было праведзена секвенирование і на аснове атрыманых дадзеных была выведзена формула для разліку колькасці CAG-паўтораў ў гене ATXN-2.

Для правядзення папуляцыйнага аналізу атрыманых ў ходзе фрагментнага аналізу дадзеных былі апрацаваны з выкарыстаннем атрыманай формулы і ў ходзе далейшага аналізу былі вызначаны частоты сустракаемасці алеляў, якія змяшчаюць розныя доўжыні CAG-паўтораў. Было вызначана, што найбольш часта сустракаецца алель, якая змяшчае 22 CAG-паўтору (62,8%), наступная за ёй па частаце алель змяшчае 21 CAG-паўтор (30 %). Таксама былі выяўленыя алелі, колькасць CAG-паўтораў у якіх дасягае 27 і больш, што асацыявана з рыскам развіцця бакавы аміятрафічны склероз (БАС). Агульная частата такіх алеляў склала 1,6%.

Па выніках працы з групай для пошуку экспансіі ў пацыентаў з СЦА2 быў выяўлены адзін клінічны выпадак — гетэрозігота, адна з алеляў якой нясе экспансію CAG каля 71 тринуклеотида.

ABSTRACT

The thesis with a volume of 33 pages, 14 figures, 8 tables, 35 sources.

Keywords: ATXN-2, ATAXIN 2, EXPANSIONS OF TRINUCLEOTIDE REPEATS, SCA2, AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS, POLYMORPHISMS OF LONG REPEATS

The object of the study: the length of CAG repeats in 1 exon of the ATXN-2 gene.

The purpose of the work: the study of polymorphism of the length of CAG repeats in the ATXN2 gene in the Republic of Belarus.

Research methods: classical PCR, TP-PCR, fragment analysis, Sanger sequencing.

The results obtained: during the study, two groups were analyzed: the first, with a volume of 500 samples for population analysis, and the second, with a volume of 81 samples to search for expansion in patients with SCA2. Also, sequencing was performed for 20 random homozygous samples from the group for population analysis and, based on the data obtained, a formula was derived to calculate the number of CAG repeats in the ATXN-2 gene.

To conduct a population analysis, the data obtained during the fragment analysis were processed using the obtained formula and during further analysis, the frequency of occurrence of alleles containing different lengths of CAG repeats was determined. It was definitely found that the most common allele containing 22 CAG repeats (62.8%), followed by the frequency allele containing 21 CAG repeats (30%). Alleles were also found with the number of CAG repeats reaching 27 or more, which is associated with the risk of developing amyotrophic lateral sclerosis (ALS). The total frequency of such alleles was 1.6%.

According to the results of work with the group to search for expansion in patients with SCA2, one clinical case was identified — a heterozygote, one of whose alleles carries a CAG expansion of about 71 trinucleotides.