

MtDNS daudzuma izmaiņas asins šūnās mtDNS T4216C pozitīviem slimniekiem ar redzes traucējumiem

*Egija Zole¹, Solveiga Zālīte², Dana Gakute³,
Kristīne Baumane⁴, Renāte Ranka⁵*

¹ Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs

² Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

³ Brocēnu vidusskola, Latvija

⁴ Oftalmoloģijas klīnika "Bīķernieki", Latvija

⁵ Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas ķīmijas katedra, Latvija

Ievads. Nelielai daļai pacientu redzes traucējumi var būt saistīti ar ģenētiskām izmaiņām. Lēbera optiskā neiropatija (LHON) ir viena no visbiežāk sastopamajām slimībām, kas var izraisīt redzes pavājināšanos un zudumu gados jauniem cilvēkiem. LHON apstiprināšanai tiek veiktas ģenētiskās analīzes, nosakot tā sauktās primārās mitohondriālās DNS (mtDNS) mutācijas: G11778A, G3460A un T14484C nukleotīdu pozīcijās. Sekundārās mutācijas, piemēram, ar mitohondriālo T,J haplogrupu klasteri un ar H10a un H1bm subhaplogrupām saistītā mutācija T4216C, tiek asociētas ar LHON fenotipiskām izpausmēm pacientiem, kuriem ir kāda no primārajām mutācijām. Turklāt LHON pacientiem ar primārajām mutācijām tiek novērotas arī mtDNS daudzuma izmaiņas asins šūnās.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis ir noteikt iespējamās mtDNS mutācijas un mtDNS daudzumu pacientiem ar redzes problēmām un ar aizdomām par pārmantoto Lēbera optisko neiropatiju.

Kopumā tika analizēti 41 asins šūnu DNS paraugi pacientiem ar redzes traucējumiem. Pētījumā tika iekļautas 24 sievietes un 20 vīrieši, kuru vidējais vecums bija 38 (15–65) gadi. Ar LHON saistīto primāro un sekundāro mtDNS mutāciju klātbūtne tika noteikta ar Sangera sekvencēšanas metodi. MtDNS daudzums asins šūnu DNS paraugos tika noteikts ar qPCR TaqMan metodi. Kā kontroles grupa tika izmantoti 27 vecumam un dzimumam atbilstoši veselu indivīdu DNS paraugi.

Rezultāti. Nevienam pacientam netika konstatētas primārās LHON mutācijas. 10 pacientiem tika atrasta sekundārā T4216C mutācija. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, paraugi tika iedalīti trīs grupās: 1) T4216C-pozitīva, 2) T4216C-negatīva, 3) kontroles grupa.

Nosakot mtDNS daudzumu visos paraugos, tika konstatēts statistiski nozīmīgi palielināts mtDNS daudzums T4216C pozitīvo paraugu grupā, salīdzinot ar kontroles grupu ($p = 0,0246$), bet ne ar T4216C negatīvo grupu ($p = 0,2806$). T4216C negatīvās grupas mtDNS daudzums no kontroles grupas neatšķīrās ($p = 0,3415$).

Secinājumi. No pacientu paraugu kopas nevienam netika apstiprināta LHON diagnoze, pārbaudot primārās mutācijas, taču 10 pacientiem tika atrasta sekundārā T4216C mutācija. Līdzīgi literatūras datiem, kur ir minēts palielinātais mtDNS daudzums LHON pacientiem ar primārajām mutācijām, arī šajā pētījumā iesaistītajiem pacientiem ar sekundāro T4216C mutāciju ir novērots palielināts mtDNS daudzums. Tas var liecināt, ka arī šī mutācija, iespējams, ietekmē mtDNS daudzuma regulāciju mitohondrijos. Kaut gan statistiski nenozīmīgi, arī T4216C-negatīvai grupai ir nedaudz palielināts mtDNS daudzums salīdzinājumā ar veselo indivīdu kontroles grupu. Ir nepieciešami papildu pētījumi lielākās pacientu grupās, lai noskaidrotu ģenētiskās izmaiņas, kas var ietekmēt mtDNS daudzumu, un lai noteiktu iespējamo mtDNS daudzuma saistību ar redzes traucējumiem.