

29.07.2015

Новосибирские учёные проводят уникальные исследования по определению механизма и причин появления распространённого генетического заболевания, приводящего к умственной отсталости человека. Сейчас они стараются наладить комплексный метод диагностики болезни, начиная с молекулярного уровня на культурах клеток и заканчивая томографическим анализом изменений, происходящих в головном мозге пациентов.

Преподаватель НГУ Дмитрий Юдкин рассказал пресс-службе университета: о чём их исследование, удастся ли разработать всесторонний алгоритм диагностики болезни и получится ли найти новую более эффективную терапию для пациентов, страдающих этим неизлечимым недугом.



Дмитрий Юдкин – кандидат биологических наук, старший преподаватель НГУ, читает курс «Молекулярной биологии» на факультете естественных наук, по совместительству научный сотрудник Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН, заведующий сектором хромосомных патологий. В 2011–2013 годах работал в Национальном институте здоровья США в городе Бетесда.

Синдром ломкой X-хромосомы весьма распространённое наследственное заболевание (примерно один случай на 2000-6000 человек), для которого медицина на сегодняшний день не знает ни лекарств, ни даже совершенной диагностики.

– У нас в организме есть ДНК, некоторые участки которой много раз повторяются. При этом они должны быть строго определённого размера. Но иногда что-то происходит, и один из повторённых участков резко увеличивается! Из-за этого нарушается работа гена, который находится рядом и за что-то определённое отвечает. Например, при синдроме ломкой X-хромосомы повтор, располагающийся перед началом гена *FMR1*, увеличивается – ген начинает работать сильнее, хромосома становится хрупкой, отламывается кончик и из-за этого развивается некое заболевание. Со временем, когда повтор становится ещё больше, ген вообще «выключается» полностью, что приводит к тяжёлым изменениям – вплоть до умственной отсталости, - рассказал исследователь.



Медицинская практика показывает, что сейчас к пациентам с такими хромосомными аномалиями применяется лишь симптоматическая терапия:

– На базе обычных клиник диагностика проводится не до конца - и в основном только клиническими методами. То есть по симптомам врачами ставится, что это предположительно синдром ломкой X-хромосомы. Но точно сказать, так ли это никто не сможет, пока не сделана молекулярная диагностика. Поэтому пациентам постоянно дают в детском возрасте *фолиевую кислоту*. Что позволяет им относительно нормально развиваться и даже немного обучаться в специальных группах, - пояснил Дмитрий Юдкин.

Также в мире сейчас используются различные методы, которые приводят к «включению» гена FMR1 обратно в работу:

– Такие исследования проводятся на культурах клеток, с добавлением определённых веществ, реактивирующих ген. Но главная проблема этих веществ: они настолько токсичны, что убивают множество клеток. То есть, конечно, они «включают» этот ген, но при этом большая часть клеток погибает. Кстати говоря, ещё одно из направлений, в котором мы уже начали работу, – поиск безвредных методов активации гена у пациентов.



Команда Дмитрия Юдкина и Международный томографический центр СО РАН получили грант на комплексное исследование, которого именно и не хватает для полной всеобъемлющей диагностики данного заболевания.

– В чём суть: мы посмотрим, что у пациентов происходит на молекулярном уровне (какой размер повтора, как он изменился, насколько увеличился и как нарушилась работа гена), а томографисты в это же время сделают функциональную МРТ (проанализируют, как изменилась структура головного мозга, его работа в целом). То есть пациенты будут выполнять какие-то простые задания (смотреть картинки, рисовать), а в это время МРТ зарегистрирует то, каким образом передаются сигналы в мозгу. Потом мы сравним результаты исследования с данными о здоровых людях и станем разбираться, что же именно нарушено и отчего на уровне ДНК зависят изменения в мозге.

Такую задачу планируют решить учёные за ближайшие три года. По прошествии этого времени они надеются подготовить алгоритм комплексной диагностики и модель развития заболевания.



Биолог отмечает, что их волнует проблема не только данной конкретной болезни, они пытаются понять причины самой экспансии (*резкого увеличения числа копий повторяющихся участков молекулы ДНК у индивидов в последующих поколениях родословной*) в целом:

– Реальная причина экспансии пока не известна. Например, исследователями было показано на культурах клеток, что *борат калия* в пище увеличивает способность повтора расти. (В Америке это вещество добавляется в хлебобулочные изделия для того, чтобы делать их пышнее). Но насколько это происходит в реальной жизни, а не в чашке Петри, пока неизвестно. Мы будем работать и в этом направлении.

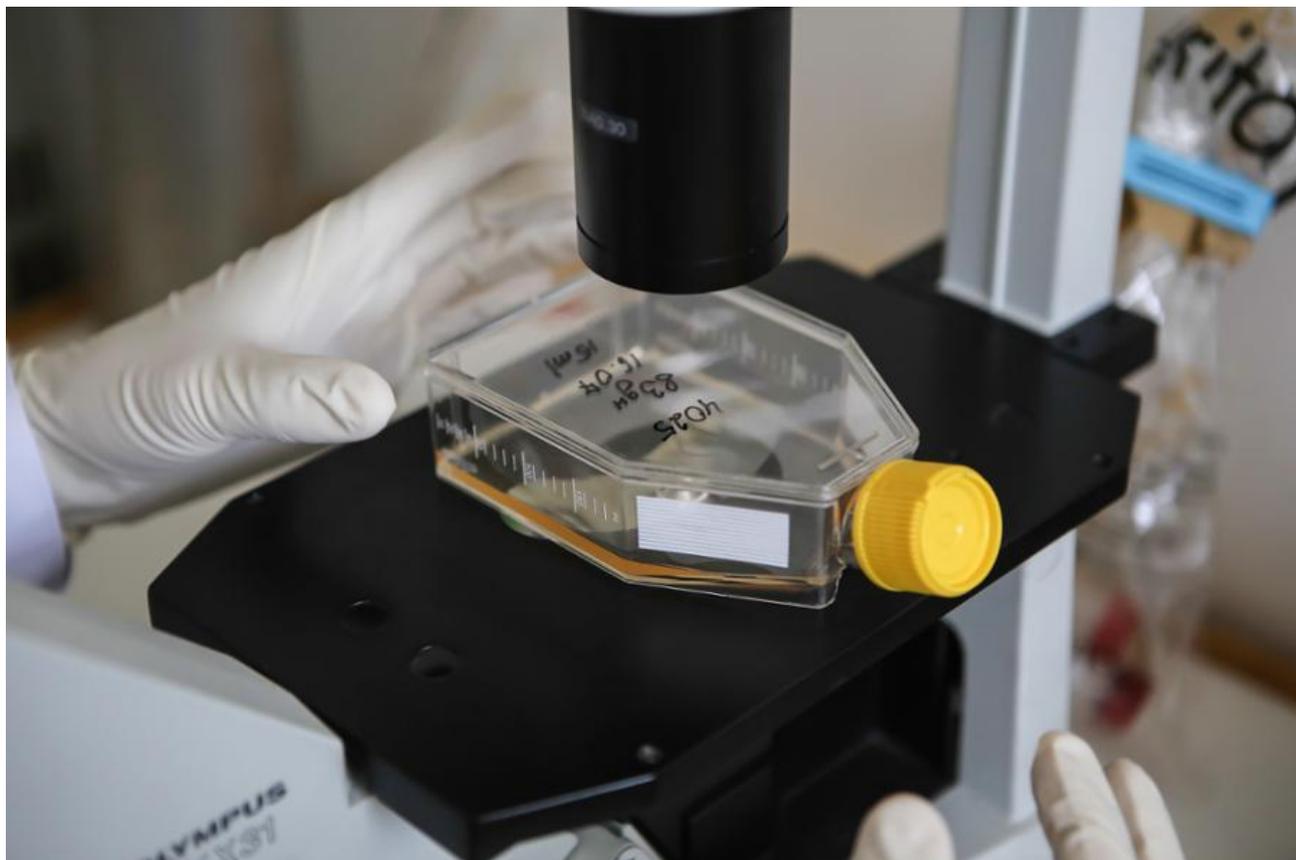


Дмитрий Юдкин считает, что синдром ломкой X-хромосомы заслуживает пристального внимания из-за его распространенности:

– У нас была проблема доступа к пациентам, и, когда мы обратились в Новосибирский областной диагностический центр, сказав, что нам нужно столько-то человек, они заявили, что подобные объёмы по их меркам очень малы! Ведь дети с умственной отсталостью – самые распространенные больные в генетической консультации.

Оказывается, такой статистики можно было избежать, если бы родители проводили необходимые анализы до беременности. По словам учёного, женщине необходимо сдать кровь, так как именно она является носителем болезни, которая на ней может и не отразиться, но передастся от неё к сыну.

– Обычно родители идут в больницу постфактум, когда уже у малыша появились симптомы умственной отсталости (где-то в возрасте 3 лет), – объясняет молекулярный биолог. – Когда я работал в Америке, на одной из конференций, посвященных этому синдрому, выступали врачи. Они жаловались, что многие мамы даже после рождения ребёнка с симптомами заболевания не делают необходимые анализы, а спокойно рожают второго и даже третьего сына – все они оказываются больными! Это, как правило, представители бедных, необразованных слоёв населения....



Сейчас сектор хромосомных патологий уже приступил к полноценной работе: научные сотрудники начали отрабатывать первые шаги в диагностики на пробных образцах ДНК. Но, несмотря на то, что комплексное исследование новосибирских учёных уникальное и имеет огромное значение для медицины, сами исследователи отдают себе отчёт в том, что полностью побороть болезнь на генном уровне не получится:

– Если все этапы нашей работы пройдут успешно и дело дойдёт до конкретного препарата, то он всё равно не сможет внести изменения в ДНК. Единственное, что мы можем сделать – это заставить ген работать несмотря ни на что, хотя повтор и останется таким же, – утверждает Дмитрий Юдкин. – Тем не менее, с помощью этого препарата мы сможем серьёзно улучшить качество жизни пациента: позволить ребёнку нормально развиваться, получать образование на каком-то уровне и не сильно отставать от здоровых сверстников.

Марина Москаленко

Фото: 1 - Анастасии Давлетгильдеевой, 2-5 - Анастасии Фёдоровой