

Alpersi sündroom – POLG1 geeni mutatsioonid 7., 8. ja 13. eksonis

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489
www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

POLG1 geen ([OMIM*174763](#), asukohaga 15. kromosoomi piirkonnas 15q25) ehk DNA polümeraas γ (mitokondriaalse DNA polümeraasi katalüütiline subühik) koosneb 4465 aluspaarist ja selles on 23 eksonit.

DNA polümeraas γ on ainuke teadaolev mitokondriaalne DNA polümeraas, mis vastutab mitokondriaalse DNA (mtDNA) replikatsiooni ja reparatsiooni eest. On teada, et mtDNA replikatsioonidefektid põhjustavad mitokondrites funktsioonihäireid ja mitokondriaalseid haigusi.

Muutused POLG1 geenis põhjustavad mitmeid neurodegeneratiivseid haigusi: Alpersi sündroomi, autosoom-retsessiivset ja autosoom-dominantset PEO-d (progresseeruv väline oftalmopleegia) ja SANDO-t (sensoorne ataksia düsartria ja oftalmopareesiga), MCHS-i (lapseea müotserebrohepatopaatia), ANS-i (ataksiaga neuropaatiad: MIRAS sündroom ja SCAE e epilepsia koos spinotserbellaarse ataksiaga) ning MEMSA sündroomi (müoklooniline epilepsia koos sensoorse ataksiaga).

Kirjanduse andmetel on sagedaseimad mutatsioonid POLG1 geenis c.1399G>A (p.A467T), c.2243G>C (p.W748S) ja c.2542G>A (p.G848S).

Sagedaseim POLG1 geeni mutatsioonidest põhjustatud haigus on Alpersi sündroom (OMIM#203700). Alpersi hepatoentsefalopaatia on raske autosoom-retsessiivne mitokondriaalne varajase lapseea haigus, iseloomulik on epilepsia, psühhomotoorne taandareng ja maksakahjustus. Mutatsioon p.A467T on leitud 65%-l ja p.W748S 33%-l Alpersi sündroomiga haigetest.

Uuritavad mutatsioonid

Mutatsiooni nimetus	Ekson	Kaasnevad muutused valgus
c.1399G>A	7	Alaniin muutub 1399. positsioonis treoniiniks (p.A467T)
c.1491G>C	8	Glutamiin muutub 1491. positsioonis histidiiniks (p.Q497H)
c.2243G>C	13	Trüptofaan muutub 2243. positsioonis seriiniks (p.W748S)

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada POLG1 geeni mutatsioonide saatelehte.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork) Koetükid: steriilne katsuti (1,5 mL või suurem)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Sünnieelse diagnostika puhul on uuritavateks materjalideks amnionirakkude kultuur, koorionirakkude kultuur või koorionikude ning alati on vaja juurde määrata lisauuring välistamiseks loote rakkude kontaminatsiooni ema materjaliga.

Vt Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 2–3 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), sekveneerimine automaatsekvenaatoriga

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

Kahtlus mitokondriaalsetele neurodegeneratiivsetele haigustele.

Ülle Murumets