

СОЗДАНИЕ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРИРОДЫ

Руководитель темы Костарева А. А.

Ответственный исполнитель Киселёв А. М.

Цель работы – создание тест систем для ускоренной генетической диагностики мутаций, вызывающих развитие ряда врожденных заболеваний сердечно-сосудистой системы, таких как синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада, гипертрофические и дилатационные кардиомиопатии, катехолзависимая желудочковая тахикардия.

В проведенных в 2012-2014 работах была разработана теоретическая основа для создания тест-систем с использованием универсальных адаптерных праймеров, проведен выбор генов-кандидатов, кодирующих белки саркомера, ионных каналов, белков цитоскелета, осуществлен дизайн праймеров и компонентов тест-систем для выбранных генов-кандидатов с подбором условий полимеразной цепной реакции и разработкой быстрых, одно-двух этапных протоколов секвенирования. Для универсализации всех температурных условий и сокращения трудозатрат была проведена работа по выбору оптимального адаптерного праймера, разработаны условия его использования и проведены тестовые эксперименты. В результате разработаны тест-системы для генотипирования следующих генов: MYH7, MYBPC3, TNNI3, TNNT2, ACTC1, KCNQ1, KCNH2, SCN5A, DES, PKP2, DSP, LMNA, PTPN11 для диагностики таких заболеваний, как ГКМП, ДКМП, РКМП, АДПЖ, наследственные аритмогенные синдромы. Основным преимуществом разработанных тест-систем является возможность использования универсальных температурных условий амплификации в ПЦР-реакциях в сочетании с одновременной возможностью использования универсального праймера для последующего секвенирования. Возможность использования разработанных протоколов генотипирования в диагностических целях подтверждена выявлением с их помощью причинных мутаций при генетически-обусловленных кардиомиопатиях и нарушениях ритма.