

Семейный случай обнаружения аномальных транскриптов GATA2 у больной с миелодиспластическим синдромом

Научный руководитель – Абдуллаев Адхамжон Одилович

Одилов А.А.¹, Одилов А.А.²

1 - Российский университет дружбы народов, Медицинский факультет, Москва, Россия, *E-mail: odilovazizbek911@gmail.com*; 2 - Российский университет дружбы народов, Медицинский факультет, Москва, Россия, *E-mail: a.odilov.tma@gmail.com*

Введение. Мутации гена *GATA2*, проявляющиеся дефицитом белка GATA2, описаны при многочисленных патологиях, в том числе при семейной предрасположенности к миелодиспластическому синдрому (МДС) и острому миелоидному лейкозу (ОМЛ)[1,2]. Мы провели транскриптомный анализ *GATA2* у 12 пациентов с МДС, и обнаружили семью с аномальными транскриптами *GATA2* в клетках крови.

Цель. Описать семейный случай обнаружения аномальных транскриптов *GATA2* у больной с МДС.

Материалы и методы. Выделение мРНК из клеток крови, и реакция обратной транскрипции были осуществлены с использованием наборов реагентов компании «Интерлабсервис» (Россия), согласно инструкции производителя. Генетический анализ нуклеотидной последовательности мРНК *GATA2* был осуществлен на генетическом анализаторе «Нанофор-05».

Результаты. При транскриптомном анализе мРНК *GATA2* у 25-летней пациентки с МДС, были обнаружены два транскрипта: нормальной длины и укороченный на 198 нуклеотидов (*GATA2* c.del.388_585). Учитывая семейный характер мутаций *GATA2*, и по просьбе больной, проведен транскриптомный анализ *GATA2* у ее матери и дочери. Наряду с нормальными транскриптами, были выявлены мутантные - с делецией 151 (*GATA2* c.del.384_534) и 320 (*GATA2* c.del.425_744) нуклеотидов в клетках крови матери и дочери больной, соответственно. Следует отметить, что участки делеций во всех случаях находились в третьем экзоне транскрипта, и размер их увеличивался из поколения в поколение: 151 - у матери пациентки, 198 - у самой больной, и 320 - у ее дочери.

Выводы. Поиск по базе COSMIC, показал 8 случаев миелоидных и лимфоидных новообразований, ассоциированных с делециями (3,3% всех мутаций гена *GATA2*) различных участков *GATA2*. Проанализировав литературу и специализированные базы данных, мы пришли к выводу, что обнаруженные нами транскрипты являются ранее не описанными. Мы предполагаем, что аномальный транскрипт *GATA2* c.del.388_585, обнаруженный у больной, может транслироваться в аномальный белок *GATA2* p.A130-S195del. Сохранность участка ядерной сигнализации и цинковых пальцев у данного белка, обеспечивает его транспортировку в ядро, и связывание с консенсусными участками генов-мишеней. Однако, отсутствие домена негативной регуляции, возможно, влияет на его функциональную активность. Аномальные транскрипты *GATA2* c.del.384_534 и *GATA2* c.del.425_744, найденные у матери и дочери пациентки, кодируют укороченные белки *GATA2* p.S128fs*38 и *GATA2* p.P142fs*32, которые не имеют доменов ядерной сигнализации и цинковых пальцев, что делает невозможным их транспортировку в ядро и связывание с консенсусными участками генов-мишеней.

Источники и литература

- 1) Gao J, Gentzler RD, Timms AE, et al. Heritable *GATA2* mutations associated with familial AML-MDS: a case report and review of literature // *J Hematol Oncol.* 2014;7:36.

- 2) Hahn CN, Chong CE, Carmichael CL, et al. Heritable GATA2 mutations associated with familial myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia // Nat Genet. 2011;43(10):1012–1017.