

DVOGODIŠNJE ISKUSTVO U MOLEKULARNOJ DIJAGNOSTICI SPINALNE MIŠIĆNE ATROFIJE

Mišković M.¹, Lalić T.¹, Djurišić M.¹, Radivojević D.¹, Guć-Ščekić M.¹,
Vlahović G.², Zamurović D.²

¹Laboratorija za Medicinsku genetiku, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i
deteta Srbije »Dr Vukan Čupić«, Beograd

²Odeljenje za neurologiju, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta
Srbije »Dr Vukan Čupić«, Beograd

UVOD: Spinalna mišićna atrofija (SMA) je urođena, heterogena grupa neuromuskularnih oboljenja. Na osnovu životnog doba u kome se javlja i kliničkog toka, razlikuju se četiri tipa-tri karakteristična za dečiji uzrast. Dva kandidat gena, Survival Motor Neuron (SMN) i Neuronal Apoptosis Inhibitory Protein (NAIP), se nalaze u regionu 5q11.2-5q13.3. SMN gen se javlja u dve kopije: SMN1 i SMN2. SMN1 gena se javlja kod 98% SMA pacijenata, a delecija egzona 5 NAIP gena kod 45%

CILJ: Cilj ovog rada je uspostavljanje precizne dijagnoze SMA na molekularnom nivou i sprovođenje prenatalne dijagnostike, radi prevencije rađanja obolele dece

MATERIJALI I METODI RADA: Za ovaj tip dijagnostike korišćena je DNK izolovana iz periferne krvi, ćelija horionskih resica, amnionskih ćelija i fetalnih limfocita. Za određivanje prisustva/odsustva homozigotne delecije egzona 7 i 8 SMN gena primenjena je metoda - *restriction enzyme assay*. Ova metoda se zasniva na digestiji restrikcionim enzimima PCR produkata ovih egzona, dobijenih korišćenjem specifičnih prajmera. Time se omogućava razlikovanje dve kopije gena. Za deleciju NAIP gena se koristi PCR reakcija kojom se umnožavaju egzoni 5 i 13 ovog gena.

REZULTATI: U laboratoriji za Medicinsku genetiku Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić", u periodu od 2003.-2005. godine je obrađeno 23 SMA pacijenta. Rezultati ovih analiza pokazali su delecije: egzona 7-8 SMN1 gena kod 70% pacijenata i egzona 5 NAIP gena kod 22%. U ovom periodu sprovedena je i prenatalna dijagnostika kod 7 trudnica koje su već imale dete sa SMA. Kod jednog fetusa dijagnostikovana je delecija egzona 7 i 8.

ZAKLJUČAK: Analiza uzorka od 23 SMA pacijenta je pokazala nižu učestalost homozigotnih delecija pomenutih egzona, u odnosu na prosečne vrednosti objavljene u literaturi, što se može objasniti manjim brojem obrađenih pacijenata. U planu je uvođenje molekularno genetskih metoda (SSCP, RFLP...) u cilju obrade pacijenata bez homozigotne delecije, kao i utvrđivanja statusa nosioca, kako roditelja tako i rođaka obolelog deteta.