

МУТАЦИИ В ГЕНЕ *BCS1L* КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА БЬЁРНСТАДА

© Тыквинская Альбина Михайловна

Научный руководитель: к. б. н., доцент Куражова А. В.,
Кафедра медицинской биологии
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Тыквинская Альбина Михайловна — студентка 1-ого курса педиатрического факультета;
E-mail: albina.bear@mail.ru

Ключевые слова: мутация, митохондриальные заболевания, *BCS1L*

Актуальность исследования: Мутации в гене *BCS1L* являются причиной синдромов, связанных с нарушениями процессов клеточного дыхания, а также дефицитами дыхательных комплексов митохондрий. Одним из следствий мутаций в *BCS1L* является синдром Бьёрнстада, характеризующийся сенсоневральной тугоухостью у новорождённых, изменением структуры волос, а также задержкой в психомоторном развитии.

Цели исследования: провести анализ и систематизировать современные литературные данные об исследованиях структуры гена *BCS1L* в норме и патологии, продуктах его экспрессии, приводящих к развитию синдрома Бьёрнстада.

Материалы и методы: Анализ научной литературы, систематизация и сопоставление данных научных статей.

Результаты: *BCS1L* — ген ядерной ДНК, который расположен во второй хромосоме (локус 2q35). Этот ген кодирует одноимённый белок-шаперон, который участвует в сборке комплекса III (убихинол-цитохром-с-редуктаза) дыхательной цепи внутренней мембраны митохондрий [3].

Мутация в гене *BCS1L*, приводящая к замене гистидина на аргинин в белке BCS1L, вызывает нарушение встраивания субъединицы Rieske/FeS в дыхательный комплекс III. Такие изменения вызывают нарушения процессов фосфорилирования, а также накопление в тканях продуктов окисления, что вызывает повреждение клеток вследствие воздействия активных форм кислорода [1].

В связи с тем, что ген *BCS1L* активно функционирует в нервной ткани, в клетках внутреннего уха, а также в волосных фолликулах и коже, вышеописанные нарушения приводят к развитию синдрома Бьёрнстада.

Известно, что *BCS1L* начинает экспрессироваться в клетках нервной трубки в пренатальном периоде [1]. По этой причине с рождения наблюдаются задержки в развитии.

Для диагностики данного заболевания, необходимо провести ряд обследований биохимического профиля: при проведении иммуногистохимического анализа наличие BCS1L обнаруживается в коже и волосных фолликулах, о возможности повреждения этих тканей при мутации данного гена; показано, что у пациентов с синдромом Бьёрнстада она снижена до 62%; анализ на наличие активных форм кислорода у пациентов с синдромом показывает, что кол-во вырабатываемых активных форм кислорода комплексом III снижено на 61%, а выработка их комплексом I была в 30 раз выше нормы [2].

Выводы: Мутации в *BCS1L* приводят к ряду синдромов, причём синдром Бьёрнстада в меньшей степени приводит к повреждению тканей организма. По этой причине имеет смысл ранняя диагностика данного заболевания. Наиболее точным методом определения наличия данного синдрома будет секвенирование ДНК и определение наличия точечной мутации.

Литература

1. Davoudi, M., Kotarsky, H., Hansson, E., Kallijärvi, J., Fellman, V. COX7A2L/SCAF1 and Pre-Complex III Modify Respiratory Chain Supercomplex Formation in Different Mouse Strains with a Bcs1l Mutation // PLOS ONE, 2010M 11(12).
2. Cohen, B. H. BCS1L Mutations as a Cause of Björnstad Syndrome — GRACILE Syndrome Complex III Deficiency. Mitochondrial Case Studies, p. 273–278.
3. Zhang, J., Duo, L., Lin, Z., Wang, H., Yin, J., Cao, X., Tang, Z. (2015). Exome sequencing reveals novel BCS1L mutations in siblings with hearing loss and hypotrichosis // Gene, 2015, 566 (1), p. 84–88.