



EPIDEMIOLOGIE A GENETIKA

ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY MOZKOMÍŠNÍ



Autor: Klapetek F.

Školitel: Rous M. MUDr., Mgr., Neurologická klinika LF UP v Olomouci a FNOL

Úvod:

Roztroušená skleróza je chronické progresivní demyelinizační onemocnění, jehož incidence je přibližně 142 případů na 100 000 obyvatel v Evropě, v České republice se nachází přibližně 25 000 pacientů s touto diagnózou. Roztroušená skleróza 2-4krát častěji postihuje ženy než muže, nejvíce ve 2. - 3. decenniu života. Etiologie onemocnění je multifaktoriální, vliv mají jak faktory environmentální – EBV, vitamin D, kouření, stres, tak genetické – indoevropská rasa, HLA systém. Prognóza onemocnění bývá nejistá, proto se provádí různé výzkumy, pomocí kterých se vědci snaží zjistit co nejvíce informací o této nemoci. V rámci genetiky bylo objeveno 236 genů, které mohou mít souvislost s výskytem této nemoci u pacientů, 32 z nich mají spojitost s MHC komplexem a 1 gen je vázán na X chromozomu.

Cíle:

1. Stanovit rodokmeny rodin, ve kterých se vyskytují alespoň 2 členové s roztroušenou sklerózou a alespoň u 1 člena RS nesmí být přítomna, za účasti Ústavu lékařské genetiky LF UP v Olomouci
2. Najít přesně formulované geny v daných rodinách, které zvyšují riziko vzniku roztroušené sklerózy

Materiál a metody:

Pro získání potřebných dat se provede analýza SNP (single nucleotid polymorphism) u vybraných 236 genů, u kterých se předpokládá asociace s RS, pomocí sekvenace nové generace (Ion-Torrent) ve spolupráci s Ústavem lékařské genetiky FNOL. Touto metodou se dají odlišit různé SNP u pacientů s RS a zdravých členů rodin.

Výsledky:

Náš výzkum byl limitován nízkým počtem analyzovaných SNP, analýza dále probíhá. Pouze v 1 rodině jsme našli rozdíl některých SNP u nemocných s RS a zdravých příslušníků téže rodiny. Viz tabulka níže

Označení genu	Nemocný I	Nemocný II	Zdravý I	Zdravý II
rs962052	TT	TT	CT	TC
rs2590438	GG	GG	GT	GT
rs9992763	GT	GT	TT	TT
rs719316	CC	CC	CT	CT
rs4939490	CC	CC	CG	GC
rs11852059	AC	AC	AA	AA
rs35703946	GG	GG	AG	AG
rs9900529	GG	GG	AG	AG
rs2469434	CT	CT	TT	CC

Tab. č. 1: U rodiny se hodnotili 4 členové, 2 z nich trpěli roztroušenou sklerózou (Nemocný I a II), 2 z nich byli bez této nemoci (Zdravý I a II). Dvojkombinace aminokyselin se shodovala u nemocných, zatímco u zdravých byla dvojkombinace jiná. Lze tedy předpokládat, že pozorované geny mohou mít vliv na vznik roztroušené sklerózy.

Závěr:

Analyzovali jsme 236 SNP, u kterých je předpokládána asociace s výskytem RS. Výzkum byl limitován nízkým počtem analyzovaných SNP, signifikantní rozdíl vybraných SNP u pacientů s RS a zdravých jedinců téže rodiny byl zjištěn pouze v rámci 1 rodiny.

Reference:

Genetics of multiple sclerosis: lessons from polygenicity. The lancet: The best science for better lives. KU Leuven, Leuven Brain Institute, Department of Neurosciences, Laboratory for Neuroimmunology, 2022, 2022(21), 830-841

Sawcer S, Franklin RJM, Ban M. Multiple sclerosis genetics. Lancet Neurol 2014; 13: 700–09

Aganezov S, Yan SM, Soto DC, et al. A complete reference genome improves analysis of human genetic variation. Science 2022;376: eabl3533. <https://doi.org/10.1126/science.abl3533>