

гипохлоритомнатрия и добавлении в питательную среду с первого культивирования биоцида РРМ. На этапе мультипликации установлена самая высокая эффективность от применения модифицированной нами среды Мурасиге и Скуга. Для ризогенеза целесообразно применять среду Куарина и Лепувра с половинным содержанием минеральных элементов и добавлением ауксина ИМК.

На этапе постсептической адаптации проводились исследования субстратов перлита, торфа, а также их смесей в разных соотношениях. Установлена высокая эффективность в качестве субстрата смеси перлит + торф (25%:75%). Для поддержания влажности исследовано: спанбонд нетканые материалы (плотность 30 г/м²) и полиэтиленовая пленка. Полиэтиленовая пленка обеспечивала 100% влажность и приживаемость 73,7%. Совмещение покрытия пленкой и обработки биоприлипателем Липосам (производитель ПП «БТУ-Центр», г. Ладыжин) увеличивало приживаемость растений до 94,2 %.

УДК 577.21:575.174.015.3

Л.Н. Сивицкая¹, Н.Г. Даниленко¹, Т.Г. Вайханская², Т.В. Курушко²,
А.М. Шимкевич^{1,3}, О.Г. Давыденко¹

¹Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск

³Белорусский государственный технологический университет, г. Минск

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ЛАМИНОПАТИЙ, ВЫЗВАННЫЕ МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ ЛАМИНА А/С (LMNA)

Ген LMNA кодирует белки ядерной ламины (ламин А и С), которая определяет прочность ядерной оболочки, организацию ядерных пор, защищает хроматин от физических повреждений, вовлечена в контроль репликации ДНК и экспрессии генов. Мутации в данном гене проявляются, как минимум, 10 разными клинически тяжелыми фенотипами – ламинопатиями.

В данной работе представлены три случая ламинопатий в Беларуси, связанные с носительством мутаций в гене LMNA: дилатационной кардиомиопатии 1А (ДКМП), конечностно-поясной мышечной дистрофии 1В (КПМД1В) и мышечной дистрофии Эймери-Дрейфуса типа 2 (ЭДМД2). Диагнозы были установлены у трех неродственных пациентов по результатам комплексного клинического исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, ядерно-магнитный резонанс, вирусологический ПЦР скрининг, коронарная ангиография, нейромышечные и лабораторные

исследования). Поиск мутаций в экзонах гена LMNA был осуществлен методом прямого секвенирования на ДНК образцах пациентов.

У 27-летней женщины первично была обнаружена патология сердца: обмороки, полная АВ-блокада, расширение левых отделов сердца. Проявления КПМД1В обнаружены в возрасте 30 лет. Прогрессирующая слабость и боли в скелетных мышцах, гипотрофия мышц нижних конечностей развивались одновременно с симптомами СН. У пациентки выявлена мутация с.1558Т>С (Trp520Arg), приводящая к замене консервативного аминокислотного остатка в иммуноглобулин-подобном домене ламина. Она изменяет внутримолекулярные силы и приводит к нарушению фолдинга этого домена.

У пациента с диагнозом ЭДМД2 признаки слабости в мышцах верхних и нижних конечностей появились в 5-летнем возрасте и усиливались с возрастом. К 30-ти годам у него развились множественные сухожильные контрактуры и выраженный тетрапарез. До момента манифестации сердечной патологии (в 40 лет) пациенту был выставлен диагноз миодистрофии Дюшенна. Молекулярно-генетический анализ гена LMNA позволил верифицировать диагноз ЭДМД2. Пациент является гетерозиготным носителем мутации с.1583С>G (Thr528Arg) в Ig-домене ламина.

У пациентки 23-х лет первые симптомы ДКМП1А (частое сердцебиение, атриовентрикулярная (АВ) блокада 1–2 ст.) предшествовали развитию дилатационного фенотипа и сердечной недостаточности. Фибрилляция предсердий с полной АВ-блокадой и обмороки появились на стадии дилатации всех камер сердца. У пациентки выявлена гетерозиготная мутация с.569G>С (Arg190Pro), приходящаяся на α-спиральный rod-домен ламина А/С. Этот домен необходим для димеризации и дальнейшей сборки белка в единую сеть. Замена р.R190P нарушает регулярную структуру домена и препятствует правильной сборке ядерной ламины.

Исследование родственников пациентов определило возникновение мутаций *de novo* во всех трех случаях. Анализ родословных выявил связь мутаций с появлением в семьях заболевания, ранее нехарактерного для их членов.