

A Magyar Humángenetikai
és Genomikai Társaság

XII. Kongresszusa

Debrecen,
2018. szeptember 6 - 8.

Programfüzet

mhgt



MAGYAR
humángenetikai
TÁRSASÁG

11.15–11.25

Az epilepsziás encephalopathia genotípusbeli és fenotípusbeli heterogenitásának bemutatása két esetünk kapcsán (45)

Pintér Adrienn Lilla, Till Ágnes, Melegh Béla, Hadzsiev Kinga

11.25–11.35

Magyar ALS betegekben azonosított angiogenin mutációk számítógépes és funkcionális jellemzése (47)

Tripolszki Kornélia, Danis Judit, Padhi Aditya, Bozó Renáta, Nagy F. Zsófia, Engelhardt I. József, Klivényi Péter, Gomes James, Nagy Dóra, Széll Márta

11.35–11.40 Rövid előadás

Új, destabilizáló misszensz mutáció a dystrophin génben (49)

Koczok Katalin, Merő Gabriella, P. Szabó Gabriella, Madar László, Gombos Éva, Ajzner Éva, Mótyán János András, Hortobágyi Tibor, Balogh István

11.40–11.45 Rövid előadás

A galanin gén (GAL) szerepe az epilepsziában (50)

Árvai Kristóf, Kocsis-Deák Barbara, Klujber Valéria, Balla Bernadett, Tóbiás Bálint, Kósa János, Lakatos Péter

10.00–11.50 Párhuzamos szekció

GINOP megbeszélés.

Moderátor: Széll Márta

Helyszín: Szeminárium terem

11.50–12.55

Funkcionális analízis

Elnök: Tory Kálmán, Nagy Bálint

Helyszín: Nagyelőadó

11.50–12.00

Fenotipikus variabilitás vizsgálata genetikailag azonos és trióból származó humán limfoblasztoid sejtvonalakon (51)

Ozgyin Lilla, Hevessy Zsuzsanna, Bálint Bálint László

Magyar ALS betegekben azonosított angiogenin mutációk számítógépes és funkcionális jellemzése

Tripolszki Kornélia, Danis Judit, Padhi Aditya, Bozó Renáta, Nagy F. Zsófia, Engelhardt I. József, Klivényi Péter, Gomes James, Nagy Dóra, Széll Márta

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Genetikai Intézet, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Neurológiai Klinika, Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged, Kusuma School of Biological Sciences, Indian Institute of Technology Delhi, New Delhi, India

Az amiotrófiás laterálszklerózis (ALS) egy neurodegeneratív megbetegedés, mely az alsó- és felső motoneuronokat érinti. Az ALS-ben szenvedő betegek 5-10%-a családi halmozódást mutat, míg a többi eset sporadikus. Eddig több mint 30, az ALS kialakulásával kapcsolatba hozható gén került leírásra, melyek a Mendeli öröklődést mutató ALS formákat okozzák, további mintegy 100 génben található variáns pedig mint hajlamosító faktor ismert. Az angiogenin gén (*ANG*) eltérései az esetek 2%-ában azonosíthatóak, mutációit familiaris és sporadikus esetekben egyaránt azonosították. Jelen munka során célul tűztük ki az *ANG* gén vizsgálatát egy magyar ALS-ben szenvedő kohortban.

A vizsgálatba 134 egymással rokon kapcsolatban nem álló, sporadikus ALS-ben szenvedő beteg került bevonásra. Az *ANG* gén vizsgálata hagyományos kapilláris szekvenálással történt. Az azonosított új variáns számítógépes molekula modellezése az AMBER 11 programcsomag SANDER modul alkalmazásával történt. A nukleáris transzlokációs vizsgálatot humán köldökvéna endotél (*HUVEC*) sejtenyészet vad típusú, illetve mutáns angiogeninnel történő inkubálását követő immunfluoreszcens festéssel végeztük.

Az *ANG* gén vizsgálata során három heterozigóta mutációt azonosítottunk (p.Met-24Ile; p.Arg33Trp és p.Val103Ile) négy betegben. A p.Met-24Ile mutáció, egy az irodalomból ismert variáns, amely az *ANG* szignál peptid régiójában található, és a transzlációs iniciációs kodont érintve befolyásolja a fehérje transzlációját. A p.Val103Ile misszensz variáns előzetesen jól karakterizált patogén variáns, mely *in silico* vizsgálatok eredményei alapján a fehérje sejtmagi lokalizációját befolyásolja. Az általunk azonosított p.Arg33Trp variánst az ALS hátterében eddig nem került leírásra. A 31RRR33 arginineknek kritikus szerepe van az angiogenin nukleáris transzlokációjának irányításában. Számítógépes molekula modellezés eredményei alapján elmondható, hogy a p.Arg33Trp mutáció jelenlétében a fehérje részlegesen

veszít a ribonukleáz aktivitásából, valamint sérül a nukleáris transzlokációs aktivitása. Funkcionális vizsgálataink bizonyítják a mutáns angiogenin fehérje nukleáris transzlokációs aktivitásának elvesztését.

Az ALS genetikai hátterének feltérképezésére irányuló kutatások nagy jelentőséggel bírnak, mivel segítenek felderíteni az sejthalál mechanizmusát a betegségben. Jelen munka jelentőségeként elmondható, hogy új információkkal szolgál az amiotrófiás laterálszklerózis genetikai hátterének felderítésében.