



Latvijas Zinātnes padome

Ģenētisko mehānismu identifikācija personām ar izolētu aukslēju šķeltņi, izmantojot pilna genoma sekvenēšanu

Statuss: Noslēdzies

Publicēts: 10.05.2023.

Fundamentālo un lietišķo pētījumu projekti

(FLPP)

Medicīnas un veselības zinātnes



Ģenētisko mehānismu identifikācija personām ar izolētu aukslēju šķeltņi, izmantojot pilna genoma sekvenēšanu

Sākums: 12/2020 Noslēgums: 12/2021

Projekta numurs

Izp-2020/2-0374

Finansējums

100 389 EUR

Projekta vadītājs

Baiba Lāce

Projektu īsteno

Latvijas Biomedicīnas pētījumu un studiju centrs

Zinātnes nozare

Medicīnas bāzes zinātnes, tai skaitā farmācija; Bioloģija

Kopsavilkums

Cilvēka sejas ontoģenēze, līdzīgi kā citu orgānu embriogēnēze, ir komplekss mehānisms, kuras traucējumi izraisa iedzimtas anomālijas. Viena no visbiežāk sastopamajām anomālijām ir lūpu un / vai aukslēju šķeltne (CLP). Mutācijas tādos gēnos kā GRHL3, IRF6, MSX1, TBX22 u.c. izraisa sindromiskās CLP formas. Tomēr lielākā daļa orofaciālo šķeltnu ir multifaktoriālas. Lai noskaidrotu CLP cēloni, tika veikti asociācijas pētījumi CLP pacientu-vecāku trio, kā rezultātā pētnieki atklāja vairāk nekā divpadsmit CLP riska lokusus, 20–30 kandidātģenus un hromosomu kopiju skaita variācijas (CNV). Kopš 2000. gada mēs esam savākuši 175 CLP pacientu-vecāku trio, un veicām asociācijas pētījumus sadarbībā ar Baltijas, Centrāleiropas un Amerikas pētniekiem. Mūsu rezultāti apstiprināja, ka TGFA, IRF6, BCL3, BMP4, FGF1, FOXE1, COL2A1, COL11A2 un TIMP2 gēnu variācijas ir saistītas ar nesindromisku CLP attīstību. Pašreizējā pētījuma mērķis ir veikt pilna genoma sekvenēšanu pacientiem ar izolētu aukslēju šķeltni. Šis pētījums ir ierobežots laikā un resursos, tāpēc izvēlēta ir mazākā un ģenētiski atšķirīgā grupa - izolētas aukslēju šķeltnes pacienti. Mūsu hipotēze ir, ka mēs identificēsim nediagnosticētus zināmus vai nezināmus monogēnus sindromus un CNV, kuriem plānojam veikt ģimenes segregācijas analīzi. Otrā mutāciju atlasē kārtā tiks iekļauti zināmie CLP kandidātģēni un riska lokusi. Publiski pieejamie dati kalpos par platformu turpmākajiem projektiem šīs multifaktoriālās patoloģijas izpētē.

Projektu konkurss:

Fundamentālo un lietišķo pētījumu 2020. gada zinātnieku individuālo projektu konkurss

<https://www.lzp.gov.lv/lv/projekts/genetisko-mehanismu-identifikacija-personam-ar-izoletu-auksleju-skeltni-izmantojot-pilna-genoma-sekvenesanu>