

# ГЕНЕТИЧЕН КОД НА НЕВРОЛОГИЧНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ

My DNA Match представя разработения от нашия научен екип ДНК тест за ролята на имунния отговор на организма към неврологични заболявания. Това е бърз и достъпен тест, който лесно можете да направите в домашни условия.

Редките или често срещаните неврологични заболявания са свързани с увреждане на централната нервна система и/или периферната нервна система. Гените, кодиращи антиген-представящи молекули в човешкия МНС, наричан човешки левкоцитен антиген HLA, представляват най-високият компонент на генетичен риск към много неврологични заболявания. Вроденият и придобитият имунитет имат определящо значение при риска и изхода от дадено неврологично заболяване. Тези заболявания са следните – множествена склероза (MS); болест на Паркинсон (PD); болест на Алцхаймер (AD); шизофрения (SCZ); биполарно или маниакално-депресивно разстройство; мигрена; нарколепсия; паралитичен полиомиелит; миастения гравис (MG); амиотрофична латерална склероза (ALS); оптичен невромиеелит (NMO) и оптичен неврит (ON).

**Множествената склероза (МС)** е хронично аутоимунно заболяване на централната нервна система (мозъка и гръбначния мозък). Характеризира се с възпаление, демиелинизация и невродегенерация. Имунната система атакува миелина, който представлява защитния слой около нервните влакна и води до проблеми с комуникацията между мозъка и останалата част от тялото. Установено е, че определени алели на силно полиморфните HLA гени, особено клас II HLA-DRB1 и HLA-DQB1, са най-силната генетична детерминанта за множествена склероза и влияят както на предразположението, така и на резистентността към заболяването.

**Болестта на Алцхаймер (AD)** е прогресивно неврологично разстройство, което води до атрофиране на мозъка и до смърт на мозъчни клетки. Болестта на Алцхаймер е най-честата причина за деменция, общ термин за загуба на паметта и други когнитивни способности, достатъчно сериозни, за да пречат на ежедневието. Учените откриват асоциации на хаплотипи от клас I и клас II на HLA гените с болестта.

**Болестта на Паркинсон (PD)** е неврологично двигателно разстройство, което води до треперене, скованост и затруднения при ходене, баланс и координация. Болестта на Паркинсон е второто най-разпространено невродегенеративно заболяване след болестта на Алцхаймер. В резултат на заболяването в мозъка умират нервни клетки, които отговарят за контрола над движението в човешкото тяло. Учените предполагат, че асоциацията с HLA гените е защитна и основно се обуславя от три специфични аминокиселинни полиморфизма, присъстващи в повечето HLA-DRB1\*04 подтипове.

**Шизофренията (SCZ)** е сериозно психично разстройство, при което реалността се интерпретира необичайно. Шизофренията не означава раздвоение на лич-

ността. Тя е сериозно психично заболяване, което засяга начина, по който човек мисли, чувства и се държи. Често започва внезапно в ранна зряла възраст. Учените се опитват да разкрият причините за болестта, като изучават гените, провеждат поведенчески проучвания и изследват структурата и функцията на мозъка. Асоциациите между HLA и риска от шизофрения се оценяват в продължение на повече от пет десетилетия. Многочислени проучвания съобщават за значими асоциации с няколко локуса в HLA региона.

**Биполярното разстройство**, наричано още „маниакално-депресивно“, причинява екстремни промени в настроението, характерни с емоционални приливи (мания или хипомания) и спадове (депресия). Поради върховете и спадовете – или двата полюса на настроение – състоянието се нарича „биполярно“ разстройство. Невинаги заболяването следва непременно цикличен модел и понякога се наблюдава приповдигнато и минорно настроение едновременно. Научни изследвания и публикации в областта предоставят убедителни доказателства за положителна връзка между маниакално-депресивните разстройства и HLA клас I гени, основно HLA-B локуса.

**Мигрената** е хронично невровакуларно разстройство, характеризиращо се с умерено до тежко пулсиращо главоболие, свързано с фотофобия, фонофобия, гадене и повръщане. Клиничните асоциации на мигрена, с atopични заболявания като астма, алергии и екземи, подчертават имунологичния характер на синдрома. Установена е значима асоциация с HLA алелите от клас I и II и мигрената.

**Нарколепсията** е неврологично разстройство, засягащо контрола на мозъка върху съня и будността. Симптомите включват прекомерна сънливост през деня, катаплексия (внезапна загуба на мускулен тонус, предизвикана от силна емоция) и сънна парализа. Хората с нарколепсия често се затрудняват да останат будни за дълги периоди от време независимо от обстоятелствата. Големият напредък в разбирането на невробиологията на заболяването нарколепсия през последните две десетилетия подчертава ясна връзка на халотипа HLA-DQB1\*0602 при 90% от пациенти, страдащи от нарколепсия с катаплексия.

**Остър паралитичен полиомиелит (полиомиелит)** е заболяване на моторния неврон, причиняващо денервация (прекъсване на връзката между определени структури на нервната система и определен орган или тъкан) на засегнатите мускулни влакна и отпусната асиметрична слабост и мускулна атрофия. Това води до намалена подвижност в различна степен. Научни изследвания показват повишена честота на някои HLA детерминанти при пациенти с паралитичен полиомиелит, основно с HLA клас II.

**Миастения гравис (MG)** е рядко аутоимунно заболяване, причинено от нарушено нервномускулно предаване, което води до необичайна умора на мускулите. При заболяването имунната система атакува начина, по който нервните сигнали (невротрансмитери) достигат до мускулите, причинявайки мускулна слабост и умора. Най-често засегнатите мускули са тези на очите, лицето и преглъщането. Етиологията на заболяването е сложна, като включва генетичните рискови фактори на HLA комплекса и фактори на заобикалящата среда. Основните HLA алели, които се асоциират с болестта, се намират в локусите на HLA клас II.

**Амиотрофичната латерална склероза (ALS)**, известна като болест на Лу Гериг, е прогресивно невромускулно заболяване. То се характеризира с прогресивна дегенерация на двигателните нервни клетки в мозъка (горните моторни неврони) и гръбначния мозък (долните моторни неврони). Амиотрофичната латерална склероза е прогресивно заболяване, което означава, че симптомите се влошават с течение на времето. То засяга нервните клетки в главния и гръбначния мозък, причинявайки загуба на мускулен контрол. Най-силната положителна асоциация с амиотрофична латерална склероза е открита за алелите на HLA клас I.

**Оптичен невромиелит (NMO)** е рядко аутоимунно възпалително заболяване на централната нервна система, което засяга предимно очните нерви (оптичен неврит) и гръбначния мозък (миелит). Известно е също като невромиелитно оптично разстройство или болест на Девик. Характеризира се с имунни атаки срещу зрителните нерви и гръбначния мозък. Оптичният невромиелит може да се прояви след инфекция и да бъде свързан с друго аутоимунно състояние. Установена е силна асоциация на HLA клас II гените с оптичния невромиелит.

**Оптичният неврит (ON)** възниква, когато отокът (възпалението) уврежда зрителния нерв – сноп от нервни влакна, който предава зрителната информация от окото до мозъка. Учените смятат, че вирусна инфекция може да задейства имунната система да атакува зрителния нерв, като че ли е чужд нашественик. Оптичният неврит може да засегне както възрастни, така и деца. Генетичен анализ на района на човешкия левкоцитен антиген – HLA, разкрива убедителни доказателства, че честотата на HLA-B локуса е значително повишена при пациенти с оптичен неврит, както и честотата на HLA DQA1 локуса.

Анализът се осъществява чрез технологията на масивно паралелно новогенерационно ДНК секвениране (NGS), което позволява едновременно откриване на всички честоти и редки варианти в изследваните гени.

## КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ТЕСТЪТ?

### РОЛЯТА НА ЧОВЕШКИЯ ЛЕВКОЦИТЕН АНТИГЕН HLA ЗА ГЕНЕТИЧНИЯ РИСК ОТ НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Балансът между вродения и адаптивния имунитет се оценява като важен компонент при определяне на риска и изхода от дадено неврологично заболяване. Молекулите, кодирани от главния комплекс за хистосъвместимост (МНС), регулират вродените и адаптивни оръжия на човешкия имунен отговор чрез представяне на антиген, регулиране на възпалението и системата на комплемента, както и чрез въздействието на този регион при различни имунно-медицирани състояния, включително неврологични заболявания. Централната нервна система се счита за имунно привилегировано място и дълго време се смята, че типичните неврони не експресират HLA клас I. Това схващане обаче бива отхвърлено след откриването на HLA клас I и РНК и/или протеинова експресия в различни невронни популации, които включват двигателни ядра, неврони на ганглиите на дорзалния корен, допаминергични нигрални клетки, развиващи се и възрастни хипокампадни пирамидални клетки, сензорни неврони на вомероназалния орган, мозъчния ствол и гръбначния стълб, моторните неврони и кортикалните пирамидални клетки. Наскоро беше установена директна връзка на HLA клас I гените и функционалното и структурно диференциране на синапсите в централната нервна система. Освен това способността на микроглията, макрофага на мозъка, да представя антиген чрез клас II МНС на Т-клетките позволява на тези неподвижни клетки да изпълняват важна роля за определяне на клиничния изход от различни неврологични заболявания. Ролята на микроглията при няколко неврологични заболявания е добре проучена. Гените, кодиращи антиген-представящи молекули в човешкия МНС – човешкия левкоцитен антиген HLA, представляват най-високият компонент на генетичен риск за много неврологични заболявания като множествена склероза, болест на Паркинсон, болест на Алцхаймер, шизофрения, миастения гравис, латерална амиотрофична склероза, невромиелит на зрителния нерв и други.

### ТОЗИ ТЕСТ ЩЕ ВИ ДАДЕ ОТГОВОР НА СЛЕДНИЯ ВЪПРОС:

- СПЕЦИФИЧНИТЕ HLA АЛЕЛИ ОТ КЛАС I И КЛАС II, КОИТО ВИЕ НОСИТЕ, СЕ АСОЦИИРАТ С НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И ДАЛИ ИМАТ РИСКОВ ИЛИ ПРОТЕКТИВЕН ХАРАКТЕР.