

РОЛЬ ГЕНА CCDC82 В НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОМ РАЗВИТИИ: НОВЫЙ ПАТОГЕННЫЙ ВАРИАНТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ИНФАНТИЛЬНЫМИ СПАЗМАМИ И ГИПОТОНИЕЙ

Мухтаржонова Хуснигул Нодирбек кизи

Стажёр докторант Андиганского государственного медицинского института

Насритдинова Наргиза Аскарровна

д.м.н. доцент кафедры Неврология Андиганского государственного медицинского института

Маджидова Ёкутхон Набиевна

д.м.н., профессор кафедры Неврология, детская неврология и медицинская генетика Ташкентского государственного медицинского университета

Relevance of the topic: *Neurodevelopmental disorders are a heterogeneous group of pathologies characterized by impairments in motor, cognitive, and behavioral functions. Despite significant progress in genomic sequencing, the genetic mechanisms underlying many forms of ND remain poorly understood. The CCDC82 gene encodes a protein with a coiled-coil domain, whose function in the nervous system has not yet been determined.*

Keywords: *CCDC82; neurodevelopmental disorders; hypotonia; epileptic spasms; whole exome sequencing; pathogenic variant.*

Актуальность темы: *Нейроразвитийные расстройства представляют собой гетерогенную группу патологий, характеризующихся нарушениями моторных, когнитивных и поведенческих функций. Несмотря на значительный прогресс в области геномного секвенирования, генетические механизмы, лежащие в основе многих форм НР, остаются недостаточно изученными. Ген CCDC82 кодирует белок с коил-коил доменом, чья функция в нервной системе пока не определена.*

Ключевые слова: *CCDC82; нейроразвивающиеся расстройства; гипотония; эпилептические спазмы; полное секвенирование экзома; патогенный вариант.*

Целью данного исследования являлось уточнение клинико-генетического спектра нарушений, ассоциированных с CCDC82, путём описания нового гомозиготного нонсенс-варианта, выявленного у пациента из узбекской семьи с ранним снижением мышечного тонуса, инфантильными спазмами и задержкой развития.

Методы: Пациентом являлся 10-месячный мальчик узбекского происхождения, рожденный от кровнородственного брака, с выраженной гипотонией, спастичностью,

инфантильными спазмами и выраженной задержкой психомоторного развития. Электроэнцефалография (ЭЭГ) показала гипсаритмический паттерн, тогда как магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга не выявила значимых структурных изменений. Пациенту было выполнено полное секвенирование экзома (WES), после чего проведён биоинформационный анализ потенциальной патогенности обнаруженного варианта и исследование его сегрегации в семье.

Результаты исследования: Проведённое полное секвенирование экзома (WES) выявило ранее неописанный гомозиготный нонсенс-вариант в гене CCDC82 (NM_024725.4: c.709C>T, p.Arg237Ter), классифицированный как патогенный в соответствии с критериями Американского колледжа медицинской генетики и геномики (ACMG). Предполагается, что данный вариант вызывает преждевременное прекращение трансляции и последующее нонсенс-опосредованное разрушение мРНК. Мутация отсутствовала во всех доступных популяционных базах данных и полностью сегрегировала с фенотипом заболевания в исследуемой семье. Анализ подтвердил высокую степень вероятного вредного влияния данного варианта, а исследование эволюционной консервативности продемонстрировало сохранность соответствующего аминокислотного участка среди различных видов, что указывает на функциональную значимость белка CCDC82 в процессах нейронального развития и функционирования.

Заключение: Настоящее исследование представляет описание нового патогенного варианта в гене CCDC82, ассоциированного с тяжёлыми нарушениями нервно-психического развития. Полученные данные расширяют известный фенотипический спектр клинических проявлений, связанных с биаллельными вариантами CCDC82, и указывают на его возможную роль в патогенезе ранней гипотонии и инфантильных спазмов. Дальнейшие исследования, включая функциональные и клеточные модели, необходимы для подтверждения патогенетического механизма и окончательного установления CCDC82 как нового гена-кандидата, связанного с нейроразвивающими расстройствами.

Использованная литература:

1.Safarian Z., Mehrabi S., Rakhshani Nejad A., et al. CCDC82 and neurodevelopment: a novel genetic variant linked to infantile spasms and hypotonia. BMC Medical Genomics. 2025;18:133.

2.Genetic diagnosis in Sudanese and Tunisian families with syndromic intellectual disability through exome sequencing. PubMed. 2022; PMID: 35118659.

3.ClinVar entry: NM_024725.3(CCDC82): c.535C>T (p.Arg179*) — идентифицирован в двух родных братьях/сестрах с интеллектуальной недостаточностью и спастичностью; родители — носители.

4.PanelApp — Childhood onset hereditary spastic paraplegia / Intellectual disability panels: информация о CCDC82 как гене, ассоциированном с биаллельными вариантами, ведущими к НДР.

5.GeneCards — страница «CCDC82 Gene» с обзором известных заболеваний, связанных с CCDC82, характеристиками экспрессии, перенесёнными вариантами и ассоциированными фенотипами.

6.HCVI Gene: CCDC82 — информация о структуре гена, тканевой экспрессии, ортологах.