

Mitokondriaalinen helikaasi, Twinkle-geenin laaja mutaatiohaku

Tutkimus	20263	B –Twinkle-D	Mitokondriaalinen helikaasi, Twinkle-geenin laaja
	20264	Ts-Twinkle-D	mutaatiohaku
Tiedustelut	Molekyyli­genetiikan laboratorio, puh (09) 471 74339 sihteeri tai (09) 471 75905 lääkäri tai sähköpostilla: molgenlab@hus.fi		
Lähete	HUSLAB Molekyyli­genetiikan lähete, tai verkkolähete osoitteesta www.huslab.fi		
Indikaatiot	Multipelit deleetiot mitokondrio-DNAssa, Twinkle-geenivirheeseen sopiva kliininen kuva		
Menetelmä	Monistetun DNAn sekvensointi		
Tekotiheys	Tarvittaessa		
Tulokset	Noin kahden kuukauden kuluttua		
Yleistä	<p>Etenevä silmälihasheikkous (PEO-tauti, progressiivinen eksterni oftalmoplegia) on useimmiten mitokondrioiden toimintahäiriöön liittyvä sairaus. Siihen liittyy sekä silmälihasten heikkoutta, yleistynyt lihasväsyvyys erityisesti rasituksessa sekä joskus perifeeristä neuropatiaa ja keskushermosto-oireita. Vallitsevasti periytyvät tautimuodot johtuvat usein joko mitokondrioiden polymeraasi gammaa (POLG1) tai Twinkle-helikaasia koodaavien tuman geenien toimintahäiriöstä. Näiden geenien virheet aiheuttavat sekundaarisesti mitokondrioiden DNAn geenivirheitä, joiden kertyminen, tyypillisesti ns. multipelit mtDNA deleetiot, johtavat etenevään hengitysketjun entsyymien toimintavirheeseen ja sitä kautta taudin oireisiin. Twinkle-helikaasin sekvensointia suositellaan, mikäli potilaan lihasnäytteessä on todettu mitokondriotautiin viittaavia löydöksiä (sytokromi c oksidaasi-negatiivisia syitä, repalesyitä) sekä multipelleihin mitokondrio-DNAn deleetioihin sopiva löydös lihas-DNAn PCR-analyysissä (mtDNAn rakenneanalyysi, Ts-Mitok-D, KL 4102). Ensisijaisesti etsitään yleisempiä POLG1-geenin mutaatioita, mutta tutkimuksen jäädessä negatiiviseksi tutkitaan Twinkle-geenin sekvenssi.</p>		
Tulkinta	Tutkimus kattaa Twinkle-geenin viisi koodaavaa eksonia ja näiden eksoni-intronirajakohdat (splice sites).		
Allekirjoitukset	Anu Wartiovaara akatemi­atutkija, dosentti HUSLAB Molekyyli­genetiikan laboratorio puh. (09) 471 71965	Maaret Ridanpää sairaala­geneetikko HUSLAB Molekyyli­genetiikan laboratorio puh. (09) 471 74927	Aarno Palotie ylilääkäri HUSLAB Molekyyli­genetiikan laboratorio puh. (09) 191 25470
Jakelu	Laboratoriojaku HUS-piirin sairaaloiden laboratoriot Peijaksen sairaalan ylilääkärit Jorvin sairaalan ylilääkärit ja osastot Porvoon ylilääkärit HUSLABin intranet-sivut HUSLABin Internet-sivut Ulkopuoliset asiakkaat		