

Kemokiinretseptor 5 CCR5del32 geenivariant ja kemokiinretseptor 2 CCR2 p.V64I geenivariant

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489
www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

Kemokiinretseptorid omavad kesksel rollil paljude patogeenide vastases immuun- ja põletikulises vastuses. Enamus HIV1 viiruseid kasutab CD4+ rakkudesse sisenemisel kemokiinretseptorit 5 (CCR5) (OMIM*601373). Kemokiinretseptor 2 (CCR2) ei oma rolli HIV1 raku sisenemisel, aga omab tähtsust HIV nakkuse progresseerumisel. Nii CCR5 kui CCR2 geenid asuvad 3. kromosoomi regioonis p21 ja on omavahel alleelselt seotud. CCR5del32 korral on CCR5 valgus 185. positsioonis raaminihe, mis põhjustab enneaegse stoppkoodoni tekke. Mutantses valgus puuduvad kolm viimast transmembraanset segmenti. CCR5del32 mutatsioon inhibeerib HIV1 viiruse tüvede seondumist ja raku sisenemist. Eurooplaste hulgas on CCR5del32 alleelisagedus 1–15,8%; kõige suurem on sagedus Soomes. Eestlaste hulgas läbi viidud uuringus leiti 23% heterosügoote ja 3% homosügoote ning alleelisageduseks määrati 14,8%. CCR2 p.V64I variandi korral on valgu 64. positsioonis valiin asendunud isoleutsiiniga.

Uuritav muutus

- kemokiinretseptor 5 CCR5del32 geenivariant ja kemokiinretseptor 2 CCR2 p.V64I geenivariant.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Kemokiinretseptor 2 ja 5 mutatsioonide saatelehte.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Teiste uuringumaterjalide (sülg, suulimaskesta kaabe) osas konsulteerida geneetikakeskuse arstidega.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 2–3 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), restriksioonanalüüs, agarosgeel-elektroforees

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus ja kliiniline tähendus

HIV-ga nakatumise riski hindamine. HIV nakkuse progresseerumiskiiruse prognoosimine.

CCR5del32 homosügootsus annab olulise kaitse HIV-ga nakatumise vastu. CCR5del32 heterosügootidel progresseerub HIV nakkus aeglasemalt. Samuti on retroviirusevastase ravi ja interleukiin-2 ravi tulemused paremad.

CCR2 p.V64I suhtes heterosügootidel ja homosügootidel progresseerub HIV nakkus samuti aeglasemalt. Efekti täpsem molekulaarne mehhanism on teadmata.

CCR5del32 ja CCR2 p.V64I geenivariantide koosesinemise korral on varase HIV infektsiooni perioodil madalam vireemia tase.

Neeme Tõnisson