Гены липидного обмена и их роль в развитии патогенеза атеросклероза

Исмагилова Р. К., Ибрагимова И. И., Кравцова Ольга Александровна, Камалетдинова Э.М., Газизова Р.Г.
студент, аспирант, к.б.н., студент, аспирант
КГУ, биолого-почвенный факультет, Казань, Россия

В патогенезе атеросклероза играют роль патологические особенности метаболизма и транспорта жиров и жиробелковых комплексов, с одной стороны, и нарушения функциональной и структурной сохранности внутренней оболочки артерий - с другой. Это заболевание мультифакторной природы, т.к. в его развитии вовлечено несколько генов, совместный эффект которых предопределяет особенности патогенеза, сроки развития заболевания, степень атеросклеротического поражения сосудов и характер осложнений.

Цель. Исследование полиморфных вариантов генов аполипопротеина В и белка-переносчика эфиров холестерина CETP у представителей коренного населения Республики Татарстан: татар и русских.

Методы. Геномную ДНК из лейкоцитов венозной крови выделяли методом фенол-хлороформной экстракции с некоторыми модификациями. Анализ генетических полиморфизмов гена ApoB и CETP осуществляли методом ПЦР. Однонуклеотидные замены Val421Ile гена CETP и Gln4154Lys гена ApoB выявляли ПДРФ-анализом с использованием рестриктаз FokI и EcoRI соответственно. Продукты ПЦР и рестрикции анализировали электрофорезом в ПААГе с последующим окрашиванием гелей нитратом серебра.

Результаты. Согласно результатам исследования, в обеих группах (АТ«-» и АТ«+») по полиморфному локусу гена ApoB отмечено преобладание аллеля R2, который характеризуется наличием сайта рестрикции (86,2% и 79,6% соответственно) и гомозиготного генотипа R2/R2 (73,4% и 59,3%соответственно). Наблюдаемое распределение частот аллелей как в русской, так и в татарской этнических группах не отличалось от такового для общей выборки лиц контрольной и больной групп (χ^2 = 2,7852, $p<0,05$). Расчет относительного риска (OR) показал, что аллель R2 и генотип R2/R2 гена ApoB являются факторами риска развития заболевания независимо от этнической принадлежности (OR>1, 6,795 и 4,477 для русских и татар соответственно), тогда как аллель R1 и генотип R1/R1 является предохраняющим в отношении развития атеросклеротического поражения сосудов (OR<1). По данному полиморфизму выявлены также гендерные различия. Показано, что у русских мужчин риск развития АТ при гомозиготном носительстве по гену ApoB превышает более чем в 2 раза показатели OR у русских женщин, и в целом популяции татар.

При исследовании полиморфизма C421A гена CETP в обеих группах (АТ«-» и АТ«+») отмечено преобладание аллеля I, который характеризуется наличием сайта рестрикции (82,4% и 67,9% соответственно) и гомозиготного генотипа I/I (32,1% и 17,5% соответственно). Наблюдаемое распределение частот аллелей как в русской, так и в татарской этнических группах также не отличалось от такового для общей выборки лиц контрольной и больной групп (χ^2 = 2,0667, $p<0,05$). Аллель I и генотип I/I гена CETP являются факторами риска развития заболевания независимо от этнической принадлежности (OR>1, 4,1461549 и 9,53912 для русских и татар соответственно), тогда как аллель V и генотип V/V является предохраняющим в отношении развития атеросклеротического поражения сосудов (OR<1). Выявлено, что у этнической группы татар риск заболевания атеросклерозом при носительстве гомозиготного генотипа I/I выше, более чем в 2 раза, такового показателя для русских. Также показано, что риск заболеваемости АТ при носительстве гомозиготного генотипа I/I у женщин этой этнической группы выше ~ в 1,5 раза, чем у мужчин.