

**Роль полиморфизма rs7550260 гена ARHGEF11 при аневризмах сосудов
головного мозга в казахской популяции**

Научный руководитель – Жолдыбаева Елена Витальевна

Айткулова Акбота Маратовна

Аспирант

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Факультет биологии и
биотехнологии, Алматы, Казахстан
E-mail: akbotamaratovna3@gmail.com

Полиморфизм rs7550260 гена ARHGEF11 расположен на хромосоме 1. Кодированный белок может образовывать комплекс с G белком и стимулировать Rho-зависимые сигналы. Известно, что у крыс, сверхэкспрессия индуцируемая ортологом гена вызывает реорганизацию актина цитоскелета и образование мембранных разрывов [1]. Ассоциация полиморфизма в гене Rho-фактора с риском развития интракраниальных аневризм (ИА) показана в работе Akiyama и др. на японской популяции [2].

Целью исследования было выявление ассоциации полиморфизма гена ARHGEF11 с риском образования и разрыва ИА в казахской популяции.

В исследование было включено 334 пациентов с ИА и 394 здоровых людей в возрасте 16-83 лет (средний возраст - 53 года, распределение мужчин и женщин - 315/413). Все участники исследования были этнические казахи. Выделение ДНК проводили методом высаливания. Генотипирование проводили с методом Real-time PCR на QuantStudio 12K Flex (Life Technologies).

Многомерный логистический регрессионный анализ с учетом возраста и артериальной гипертензии показал, что полиморфизм rs7550260 гена ARHGEF11 был ассоциирован с риском развития и разрыва ИА во всех трех моделях: в доминантной модели (OR=1.193, CI 95% 1.58-9.00, $p < 0.0001$) и в аддитивной (OR=1.025, CI 95% 1.13-7.2, $p < 0.0001$) и в рецессивной (OR=1.563, CI 95% 3.00-40.04, $p < 0.0001$) моделях. Более того, коэффициента регрессии $\beta = 0.265$, $p = 4.88958E-07$, что говорит об увеличении риск развития аневризмы с каждым дополнительным минорным аллелем. И соответственно гомозиготы по этому аллелю также могут привести к дальнейшему прогрессированию заболевания и увеличивать риск разрыва

Таким образом, в нашем исследовании полиморфизм rs7550260 гена ARHGEF11 ассоциирован с риском образования и разрыва ИА в казахской популяции.

Источники и литература

- 1) Jackson, M., Song, W., Liu, M. Y., Jin, L., Dykes-Hoberg, M., Lin, C. I. et al. Modulation of the neuronal glutamate transporter EAAT4 by two interacting proteins // Nature, 2001. P. 89–93.
- 2) Koichi Akiyama, Akira Narita, Hirofumi Nakaoka, Tailin Cui, Tomoko Takahashi, Katsuhito Yasuno. Genome-wide association study to identify genetic variants present in Japanese patients harbouring intracranial aneurysms // Journal of Human Genetics, 2010. № 55. P. 656–661.