

6. Секция «МЕДИЦИНСКИЕ НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА» Medical Nanobiotechnologies, Molecular Biology and Genetics

ВКЛАД ГЕНА-КАНДИДАТА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 2 (MMP-2 -1586C>T) В РАЗВИТИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

М.И. Москаленко, С.Н. Миланова

Научный руководитель – д.м.н., проф. М.И. Чурносков

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Введение. Гипертоническая болезнь (ГБ) и ее осложнения занимают ведущее место среди причин высокой заболеваемости и смертности населения индустриально развитых стран. По статистике, повышенные значения артериального давления наблюдается у 42% населения старше 35 лет. В исследованиях последних лет показано, что при артериальной гипертензии имеет место активация в системе матриксных металлопротеиназ (ММП). ММП являются цинк-зависимыми эндопептидазами, которые играют ключевую роль в ремоделировании соединительной ткани. Однако сведения об ассоциации изменения активности ММП с повышенным риском развития гипертонии и других нарушений сердечно-сосудистой системы немногочисленны и противоречивы. Целью данной работы было изучение полиморфизма локуса MMP-2 -1586C>T (rs243865) в группе больных с гипертонической болезнью (ГБ). Исследуемый SNP-полиморфизм локуса MMP-2 находится в положении -1586 промоторной части длинного плеча хромосомы 16. Материалы и методы. Выборка для исследования была сформирована на базе Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа: объем выборки больных ГБ составил 416 человек, в контрольную группу были включены 185 индивидуумов с нормотонией. В выборку включены лица русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья России. Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 5 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Выделенную ДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров. Последующий анализ полиморфизмов проводился методом детекции Taq-Man зондов с помощью real-time ПЦР. Результаты. В результате исследования больных с ГБ частота гомозигот CC составила 57,69%, гетерозигот CT – 36,30%, гомозигот TT – 6,01%, частоты аллелей C и T равны 75,84% и 24,16% соответственно. У индивидуумов с нормотонией обнаружены следующие частоты генотипов: CC – 58,92%, CT – 35,13%, TT – 5,95%, частоты аллелей C и T равны 76,49% и 23,51% соответственно. Анализ полученных данных показывает, что для изученного локуса у больных с гипертонической болезнью и у лиц с нормотонией эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретическому ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). При сравнительном анализе частот аллелей и генотипов больных с ГБ и пациентов из группы контроля статистически достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$). Выводы. Таким образом, можно заключить, что генетический полиморфизм MMP-2 (-1586C>T) не ассоциирован с развитием гипертонической болезни.

THE CONTRIBUTION OF THE CANDIDATE GENE MMP2 (MMP-2 -1586C> T) IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION

M.I. Moskalenko, S.N. Milanova

Scientific Advisor – DMedSci, Prof. M.I. Churnosov

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Introduction. Essential hypertension (HE) and its complications occupy a leading place among the causes of high morbidity and mortality of the population of industrialized countries. According to statistics, elevated blood pressure values observed in 42% of the population older than 35 years. In the recent studies have shown that hypertension activation takes place in the system of matrix metalloproteinases (MMPs). MMPs are zinc-dependent endopeptidases which play a role in connective tissue remodeling, but information about the association of changes MMP activity with an increased risk of developing hypertension and other disorders of the cardiovascular system are limited and conflicting. Aim. The purpose of this research was to study the distribution of alleles and genotypes of locus MMP-2 -1586C>T (rs 243865) in groups with hypertension (HE). SNP- analyzed polymorphism

at position -1586 lies promoter region of the long arm of chromosome 16. Materials and methods. The sample for the study was formed on the basis of the Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Ioasafa. The sample included persons of Russian nationality, is a native of the Central Chernozeem region of Russia. Material for investigation, DNA samples (416 patients with HE and 185 patients without HE), isolated from venous whole blood by phenol-chloroform extraction. Polymorphism study was carried out using polymerase chain reaction techniques and using standard oligonucleotide primers followed by analysis of gene polymorphism of MMP-2 -1586C>T detection method using the TaqMan probe real-time PCR. Results. Genotype frequencies of the studied locus as follows: -1586 CC 57.69%, -1586 CT – 36.30%, -1586 TT – 6.01% Analysis of the distribution of allele and genotype frequencies of polymorphic marker of HE reveals the predominance of allele MMP-2 -1586 C (75.84%). In the control, genotype frequencies of polymorphic marker -1586 CT MMP-2 in the control group were: -1586 CC – 58.92%, -1586 CT – 35.13%, -1586 TT – 5.95. The frequency of allele -1586 C MMP-2 was 76.49 %, -1586 T allele frequency of MMP-2 – 23,51 %. Comparative analysis of the frequencies of alleles and genotypes of matrix metalloproteinase-2 HE between patient with essential hypertension and control revealed no significant differences ($p > 0.05$). Conclusion. Thus, the relationship between the genotype of MMP-2 -1586C>T and the development of insult and essential hypertension is not observed.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА -129C>T В ПРОМОТОРНОЙ ОБЛАСТИ ГЕНА КАТАЛИТИЧЕСКОЙ СУБЪЕДИНИЦЫ ГЛУТАМАТ-ЦИСТЕИН ЛИГАЗЫ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

А.С. Москалев, О.Ю. Семуткина, В.Н. Рыжаева, О.Ю. Бушуева

Научный руководитель – д.м.н., проф. В.П. Иванов

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Введение. Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест в структуре причин смертности от онкопатологии во всем мире. Активные формы кислорода (АФК) участвуют в регуляции различных сигнальных путей и, таким образом, обеспечивают нормальное функционирование клетки. Тем не менее гиперпродукция АФК может привести к повреждению молекулы ДНК, поэтому окислительный стресс рассматривают как один из основных механизмов в патогенезе злокачественных новообразований. Глутатион (GSH) является основным антиоксидантом и играет ведущую роль в защите клеток от окислительного повреждения. GSH также является ключевым фактором, определяющим сигнальные каскады окислительно-восстановительных реакций и детоксикации ксенобiotиков. GSH также регулирует клеточную пролиферацию, апоптоз, реакции иммунной системы. Глутатион синтезируется в клетках под действием глутамат-цистеин лигазы (GCL). Было показано, что синтез GSH зависит от гена GCLC, экспрессия которого регулируется главным образом на уровне транскрипции. Полиморфизм -129C>T (rs17883901) связан с более низкой активностью промотора гена GCLC. Таким образом, данный полиморфизм может ингибировать увеличение экспрессии гена GCLC, в норме индуцируемого окислительным стрессом, и уменьшить производство внутриклеточного GSH, что может привести к окислительному повреждению клеток и ДНК и развитию рака. Цель исследования. В настоящем исследовании мы изучали взаимосвязь полиморфизма -129C>T гена GCLC с риском развития колоректального рака (КРР) популяции русских жителей Центральной России. Материалы и методы. Протокол исследования был одобрен региональным этическим комитетом Курского государственного медицинского университета. Материалом для исследования послужила выборка неродственных индивидов русской национальности, проживающих в Курской области, общей численностью 258 человек. В исследование вошли 85 пациентов с колоректальным раком (48 мужчин, 37 женщин), находившихся на стационарном лечении в Курском областном клиническом онкологическом диспансере в 2014 г. Контрольную группу составили 173 здоровых индивида (92 мужчины, 81 женщина). Геномную ДНК выделяли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизма -129C>T гена GCLC (rs17883901) проводилось методом ПЦР в режиме реального