

Секция «Фундаментальная медицина»

Исследование генетического полиморфизма по локусу -1612 5А/6А ММР-3 среди больных инсультом

Москаленко Мария Ивановна

Аспирант

Белгородский государственный университет, Медицинский институт, Белгород, Россия

E-mail: MariaM31011989@yandex.ru

На сегодняшний день изучение молекулярно-генетических механизмов предрасположения к мультифакториальным заболеваниям остается одной из самых актуальных проблем генетики человека. К этой группе относятся около 90% патологий человека, в том числе инсульт головного мозга. Инсульт (острое нарушение мозгового кровообращения) занимает первые позиции по заболеваемости, инвалидизации и смертности, как в нашей стране, так и в мире. В развитии инсульта, наряду с другими факторами, несомненную роль (65% всех случаев) играет артериальная гипертензия [1].

Известно, что потенциально задействованными в развитии ишемического инсульта являются гены ренин-ангиотензиновой системы, системы гемостаза, системы окиси азота, гены программированной клеточной гибели; однако до настоящего времени весь спектр генов, связанных с развитием данного заболевания, не определен. Исследования последних лет позволяют включить в этот список гены матриксных металлопротеиназ (ММП). Основной функцией представителей данной группы эндопептидаз является протеолиз внеклеточного матрикса. Доказано, что ММП отвечают за регуляцию функций клеток мозга и играют ключевую роль в реализации нейрональной пластичности [2, 3, 4]. Исследовательская группа Veilby J.P. установила, что матриксная металлопротеиназа-3 (ММР-3) является важным фактором артериального ремоделирования, способствующего развитию гипертонии.

Цель данного исследования – изучить роль генетического полиморфизма -1612 5А/6А ММР-3 в формировании предрасположенности к инсульту на фоне гипертонической болезни (ГБ). Исследуемый SNP-полиморфизм находится в положении 1612 промоторной части длинного плеча 11 хромосомы. Материалом для исследования послужили образцы ДНК (406 больных инсультом и ГБ, 327 больных ГБ и 116 индивидуумов без цереброваскулярной патологии и ГБ), выделенной из цельной венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Исследование полиморфизма проводили с помощью методов полимеразной цепной реакции с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизма гена -1612 5А/6А ММР-3 методом детекции TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР. Анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного маркера среди больных инсультом и ГБ выявил преобладание аллеля -1612 6А ММР-3 (55,79%). Частоты генотипов по изучаемому локусу распределились следующим образом: -1612 5А/5А – 21,92%, -1612 5А/6А – 44,58%, -1612 6А/6А – 33,50%. В группе больных ГБ (без инсульта) также преобладает аллель -1612 6А ММР-3 – 53,67%, а частоты генотипов составляют: -1612 5А/5А – 23,86%, -1612 5А/6А – 44,95%, -1612 6А/6А – 31,19%. В популяционном контроле частота аллеля -1612 5А ММР-3 составила 48,28%, частота аллеля -1612 6А ММР-3 – 51,72%. Частоты

ты генотипов полиморфного маркера -1612 5А/6А ММР-3 в популяционном контроле составили: -1612 5А – 26,72%, -1612 5А/6А – 43,11%, -1612 6А – 30,17%. При анализе распределения частот генотипов по изучаемому локусу среди больных и в популяционном контроле выявлено, что эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов гена матричной металлопротеиназы 3 между больными ГБ, больными инсультом с ГБ, и популяционным контролем не выявил достоверных различий ($p > 0,05$).

Литература

1. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. 232 с.
2. Etoh T., Joffs C., Deschamps A.M. et al. Myocardial and interstitial matrix metalloproteinase activity after acute myocardial infarction in pigs. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2001; 281(3): 987-994.
3. Birkedal-Hansen H., Moore W.G., Bodden M.K. et al. Matrix metalloproteinases: a review. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med* 1993; 4:197-250.
4. Brew K., Dinakarandian D., Nagase H. Tissue inhibitors of metalloproteinases: evolution, structure and function. *Biochim. Biophys. Acta.* 2000; 1477: 267-283.