

Исследование роли полиморфизма гена *GSTP1* в генезе хронического миелоидного лейкоза: результаты мета-анализа

Научный руководитель – Корниенко Игорь Валериевич

Новикова Ирина Алексеевна

Аспирант

Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Кафедра генетики, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: i.polovinko2013@yandex.ru

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) - это злокачественное новообразование кровеносной системы, которое характеризуется избыточной пролиферацией в костном мозге зрелых гранулоцитов с последующим накоплением их в крови. [2] Без лечения продолжительность жизни при ХМЛ составляет 18–24 месяца.

Участие АФК (активных форм кислорода) в развитии хронического миелолейкоза уже некоторое время находится в центре внимания исследований. [4] Глутатионпероксидазы – семейство ферментов, играющих существенную роль в регуляции АФК-сигнализации [1].

Целью исследования являлось изучение функциональной значимости полиморфизма *Le105Val* гена *GSTP1* (глутатион-S-трансферазы) в патогенезе развития ХМЛ с помощью мета-анализа и статистического анализа.

Статистический анализ проводился с использованием статистического обеспечения Revman (версия 5.4). Все публикации, включенные в мета-анализ, имели контрольные группы в равновесии Харди-Вайнберга и были оценены с использованием критерия χ^2 .

Мета-анализ был выполнен для оценки ассоциации полиморфизма *Le105Val* гена *GSTP1* с развитием ХМЛ с использованием исследований в соответствии с выбранными критериями включения. Он включает 745 пациентов и 783 представителей контрольной группы.

По результатам данных генотипирования полиморфизма *Le105Val* видно, что частота генотипа *Le/Le* была высокой как в основной, так и в контрольной группе. Данный полиморфизм представляет собой замену аденина на гуанин, которая приводит к замене аминокислоты изолейцина на валин в белке, что ведет к снижению уровня экспрессии гена [3].

В результате настоящего мета-анализа полиморфизма *Le105Val*, гетерогенность была высокой в рецессивной ($p < 0.00001$, $I^2 = 85\%$) и значительной в доминантных моделях ($P = 0,02$, $I^2 = 61\%$). Статистические значения общего результата для рецессивной модели показали, что наличие рецессивной аллели у пациентов связано с высоким риском развития ХМЛ и составили: (OR=1.45, 95 % OR: 1,18–1,78, $p = 0.0005$), что позволяет предположить, что данный полиморфизм является фактором риска развития ХМЛ.

На основе полученных данных статистического анализа можно сделать вывод о том, что наличие мутантной аллели *Val* у пациентов связано с высоким риском развития ХМЛ.

Источники и литература

- 1) Brigelius-Flohé R., Maiorino M. Glutathione peroxidases // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. – 2013. – V. 1830. – №. 5. – P. 3289-3303.
- 2) Jehlmann R. et al. Chronic myeloid leukaemia // *The Lancet*. – 2007. – V. 370. – №. 9584. – P. 342–350.
- 3) Loffler H. et al. Reduced risk for chronic myelogenous leukemia in individuals with the cytochrome P-450 gene polymorphism CYP1A1*2A // *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. – 2001. – V. 98. – №. 13. – P. 3874–3875.

- 4) Pascu E. G. et al. The involvement of oxidative stress in chronic myeloid leukemia //Rom Biotechnol Lett. – 2020. – V. 25. – №. 1. – P. 1267–1274.