

ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНА ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗЫ 7 ТИПА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ АМИНОКИСЛОТНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА КРОВИ

Григорьян М.Ф., Азарова Ю.Э., Бушуева О.Ю., Полоникова А.А., Солодилова М.А., Полоников А.В.

Курский государственный медицинский университет, Россия, г. Курск

Актуальность. Гамма-глутамилтрансферазы (GGT) - семейство мембранно-ассоциированных ферментов, расщепляющих гамма-глутамильную связь внеклеточного глутатиона (GSH), его конъюгатов, а также других гамма-глутамильных соединений с образованием дипептида L-цистеинилглицина и L-глутамата. Последние утилизируются клеткой для de novo биосинтеза глутатиона. Таким образом, GGT непосредственно вовлечены в регуляцию редокс-гомеостаза и могут играть роль в патогенезе мультифакториальных болезней, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС).

Целью исследования был анализ ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) гена гамма-глутамилтрансферазы 7 типа (GGT7) с предрасположенностью к ИБС и биохимическими показателями аминокислотного и липидного обмена в крови.

Материалы

В исследование включено
1482 человек

911 пациентов с
подтвержденным
м диагнозом
ИБС

571 человек контрольной
группы, относительно
здоровых лиц без
хронических заболеваний

Гены ферментов метаболизма глутатиона

GGT1 rs17122844
rs2076668
rs78449612
rs67260051

Методы. Ассоциации полиморфных вариантов гена GGT7 с лабораторными показателями анализировали методом линейной регрессии; генотипирование полиморфизмов гена GGT7: технология iPLEX – геномный времяпролетный масс-спектрометр MassARRAY Analyzer 4 (Agena Bioscience, США); генетико-статистические методы: SNPStats: расчет P, Odds Ratio, 95CI, χ^2 , частотный анализ гаплотипов <https://www.snpstats.net/>

Результаты исследований. Установлено, что полиморфные варианты rs17122844 (OR=0.54 0.34-0.87, P=0.01) и rs67260051 (OR=0.44 0.21-0.94, P=0.03) гена GGT7 ассоциированы с пониженным риском развития ИБС. Полиморфизм rs17122844 был ассоциирован со снижением уровня общего холестерина крови (-0.78 ммоль/л 95%CI -1.51 - -0.05, P=0.03), тогда как SNP rs67260051 коррелировал с повышением уровня липопротеидов высокой плотности (0.70 ммоль/л 95%CI 0.18 - 1.23, P=0.009), снижением уровня общего холестерина (-1.73 ммоль/л 95%CI -3.03 - -0.43, P=0.01).

Выводы. В настоящем исследовании впервые установлено, что полиморфные варианты гена GGT7 представляют собой значимые маркеры предрасположенности к ИБС и их фенотипические эффекты, по всей видимости, опосредуются через изменения аминокислотного обмена и метаболизма липидов и липопротеидов крови.