

## **ВИВЧЕННЯ Thr<sub>83</sub>→Ala ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА МАТРИКСНОГО GLA –ПРОТЕЇНУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ В УКРАЇНСЬКІЙ ПОПУЛЯЦІЇ**

*Борсук А.Д., студ. 5-го курсу*

*Науковий керівник – проф. О.В. Атаман.*

*СумДУ, кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології*

Одним із сучасних підходів у вивченні патогенезу серцево-судинних захворювань, розробці програм специфічної профілактики і лікування цих хвороб є виявлення генів, поліморфізми яких асоціюють з виникненням цих хвороб. Матричний Gla-протеїн (MGP) є одним із антикальциногенних білків. Алейний поліморфізм 4-го екзону його гена (Thr<sub>83</sub>→Ala) може впливати на якісні характеристики білка. Тому метою роботи було вивчення частоти алейних варіантів гена матричного Gla-протеїну (Thr<sub>83</sub>→Ala поліморфізм) у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) та практично здорових індивідуумів в українській популяції.

Дослідження проведено із використанням венозної крові 115 хворих з ГКС і 110 практично здорових донорів. Контрольна група і група хворих не відрізнялися за віком і співвідношенням осіб різної статі ( $P > 0,05$  за  $\chi^2$ -критерієм). Методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів визначали Thr<sub>83</sub>→Ala поліморфізм промотора (rs 4236). Для ампліфікації брали 50-100 нг ДНК і додавали до суміші, що містила 5 мкл 5-кратного PCR-буферу, 1,5 мМ сульфату магнію, 200 мкМ суміші чотирьох нуклеотидтрифосфатів, по 20 рМ кожного зі специфічних праймерів і 0,75 ОД Taq-полімерази ("Ферментас", Литва), об'єм доводили до 25 мкл деіонізованою водою. Ампліфікація фрагмента складалася з 33 циклів: денатурація – 94°C (50с), гібридизація праймерів – 64,5°C (45 с) і елонгація – 72°C (1 хв). Для рестрикційного аналізу 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37°C протягом 18 годин з 2 ОД рестриктази Eco477 у буфері R такого складу: 10 мМ трис-НСІ (рН 8,5), 10 мМ хлориду магнію 100 мМ хлориду калію і 0,1 мг/мл альбуміну. Наявність у 3748 позиції гена MGP аденіну перешкоджає рестрикції, а при заміні аденіну на тимін рестриктаза розщеплює ампліфіковану ділянку 4-го екзону (довжина – 173 пари азотистих основ) на два фрагменти: 127 і 46 пар основ. Після рестрикції ампліфікати розділяли в 2,5% агарозному гелі, що містив бромистий етидій. Горизонтальний електрофорез (0,1А; 140V) проводили протягом 20 хв. Візуалізацію ДНК після електрофорезу здійснювали за допомогою транслюмінатора ("Біоком", Росія). Одержані результати опрацьовували статистично з використанням програми Excel 2000. При цьому достовірність відмінностей визначали за  $\chi^2$ -критерієм. Значення  $P < 0,05$  вважали достовірним.

Встановлено, що співвідношення нормальних гомозигот, гетерозигот і гомозигот із мінорним алелем при аналізі Thr<sub>83</sub>→Ala поліморфізму складало у хворих з ГКС - 42,6%, 43,5%, 13,9%, а в контролі групі – 43,9%, 45,9%, 10,2% ( $P > 0,05$  за  $\chi^2$ -критерієм). Порівняння отриманих результатів дає підстави стверджувати, що Thr<sub>83</sub>→Ala поліморфізм не асоційований зі збільшення ризику розвитку гострого коронарного синдрому в українській популяції.