

## ВИВЧЕННЯ T<sup>-138</sup>→C ПОЛІМОРФІЗМУ ПРОМОТОРА МАТРИКСНОГО GLA –ПРОТЕЇНУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДОНОРІВ В УКРАЇНСЬКІЙ ПОПУЛЯЦІЇ

Гарбузова В.Ю., Дубовик Є.І., студ. 4-го курсу

СумДУ, кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології

Сьогодні описано понад 120 видів поліморфізму поодиноких нуклеотидів (*SNP*) у гені *MGP* людини. З них найкраще досліджено з огляду їхнього зв'язку з різними хворобами три види: T<sup>-138</sup>→C (rs1800802); G<sup>-7</sup>→A (rs1800801); Thr<sub>83</sub>→Ala (rs4236). Відомо, що в деяких європейських популяціях T<sup>-138</sup>→C поліморфізм асоційований з розвитком гострого коронарного синдрому. Щодо української популяції такі дані відсутні. У наших попередніх дослідженнях було вивчено співвідношення нормальних гомозигот (T/T), гетерозигот (T/C) і гомозигот із мінорним алелем (C/C) у хворих на гострий коронарний синдром. Метою представленого дослідження було вивчення цього співвідношення у практично здорових індивідуумів української популяції.

Дослідження виконано на 110 практично здорових донорах, у яких відсутність серцево-судинної патології підтверджували шляхом збирання анамнестичних даних, зняття електрокардіограми і вимірювання артеріального тиску. Венозну кров набирали в стерильних умовах у моновети об'ємом 2,7 мл з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти (11.7 мМ) в якості антикоагулянту ("Sarstedt", Німеччина), заморожували та зберігали при температурі -20°C. ДНК виділяли з цільної крові із використанням наборів D1Atom DNA Prep («Isogene», Росія). T<sup>-138</sup>→C поліморфізм промотору визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (PCR) з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP) за N.Kobayashi et al. із модифікаціями. Для цього ампліфікували ділянку промотору гена *MGP* за допомогою пари специфічних праймерів. Ампліфікація фрагменту промотору складалася з 36 циклів: денатурація - 94°C (50 с), гібридизація праймерів - 57°C (1 хв.) та елонгація - 72°C (1 хв.). 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37°C протягом 18 годин з 5 ОД рестриктази *BseNI* ("Ферментас", Литва) в буфері В наступного складу: 33 мМ трис-ацетату (рН 7.9), 10 мМ ацетату магнію, 66 мМ ацетату калію, 0.1 мг/мл альбуміну. За наявності в -138 положенні промотору тимідину *BseNI* розщеплює ампліфіковану ділянку промотору (розмір 142 пари основ) на два фрагменти – 118 та 24 пар основ, а при заміні на цитозин рестрикція не відбувається. Ампліфікати після рестрикції розділяли в 2,5 % агарозному гелі, що містив 10 мкг/мл бромистого етидію. Візуалізація ДНК після горизонтального електрофорезу (140 V протягом 25 хв.) проводилася за допомогою транслюмінатора ("Біоком", Росія) та відеосистеми ViTran (Росія).

Співвідношення нормальних гомозигот, гетерозигот і гомозигот із мінорним алелем при аналізі T<sup>-138</sup>→C поліморфізму промотору у практично здорових донорів складає 58,7%, 36,7% та 4,6%. У хворих на гострий коронарний синдром відповідно - 59,8%, 32,7%, 7,5%. Порівняння отриманих результатів дає підстави стверджувати, що C/C-варіант промотора гена *MGP* (T<sup>-138</sup>→C поліморфізм) не асоційований зі збільшення ризику розвитку гострого коронарного синдрому в українській популяції.