

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМІВ ПОДИНОКИХ НУКЛЕОТИДІВ ГЕНА ВІТАМІН К ЕПОКСИД РЕДУКТАЗИ В РОЗВИТКУ МУЛЬТИФАКТОРІАЛЬНИХ ХВОРОБ

Дубовик Є. І., студ. 5-го курсу, Коваленко В. Е., студ. 2-го курсу

Науковий керівник – доц. В. Ю. Гарбузова

СумДУ, кафедра фізіології і патології з курсом медичної біології

Вітамін К епоксид редуктаза (VKOR) – інтегральний трансмембранний протеїн циклу вітаміну К, що каталізує відновлення 2,3-епоксид вітаміну К до відновленої форми вітаміну К (хідрохінону). Остання виступає в ролі кофактора для посттрансляційного вітамін К-залежного карбоксилювання деяких факторів згортання крові (II, VII, IX, X) та інших вітамін К-залежних білків, що беруть участь у мінералізації кісток і м'яких тканин (кістковий Gla протеїн, матриксний Gla протеїн), трансдукції сигналів та проліферації клітин. VKOR дуже чутлива до пригнічення варфарином, що відноситься до найбільш широко вживаних оральних антикоагулянтів. Варфарин блокує ензим і тим самим інгібує вітамін К-залежне карбоксилювання протеїнів, зокрема факторів згортання крові, що призводить до їх зниження в плазмі. Ген VKOR (VKORC1- вітамін К епоксид редуктазний комплекс субодинаця 1) у людини представлено однією копією, що розташована в короткому плечі 16-ї хромосоми (16p11.2). На сьогодні описано понад 100 поліморфізмів поодиноких нуклеотидів (SNP) у VKORC1 людини. Більше десяти з них впливають на чутливість VKOR до варфарину. Для зручності всі можливі поліморфні варіанти VKORC1 об'єднані у дві гаплогрупи - А та В. Носіям варіантів, які відносяться до гаплогрупи В, для досягнення клінічного ефекту потрібна більш висока доза варфарину. Незаперечно також являється участь порушень функції вітамін К епоксид редуктази в розвитку патологічних процесів в судинах, зокрема в розвитку кальцифікації, що є однією з провідних ланок патогенезу таких мультифакторіальних хвороб як атеросклероз та артеріосклероз Менкеберга. Teichert M. et al довели участь гена епоксид редуктази вітаміну К у процесах кальцифікації судин. Так було проаналізовано взаємозв'язок поліморфізму С1173Т гена VKOR з обвапненням судин. Виявилось, що для носіїв хоча б одного Т алеля ризик обвапнення достовірно збільшувався на 19%. Доведений зв'язок даного поліморфізму з ризиком розвитку венозної тромбоемболії (K. Lacut et al). Був виявлений протективний ефект генотипу Т/Т по відношенню до генотипів С/Т та С/С. Повноцінне розуміння механізмів розвитку мультифакторіальних хвороб неможливе без вивчення їх генетичної складової, яка дозволить виявляти людей, схильних до розвитку даних хвороб, проводити своєчасну профілактику, оптимізувати та покращувати лікування. Сьогодні у світі ведуться дослідження по вивченню зв'язку поліморфізмів поодиноких нуклеотидів гена вітамін К епоксид редуктази з таким захворюваннями як інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, остеопороз тощо. Подібні роботи у вітчизняній популяції повністю відсутні, тому подальші наші дослідження будуть спрямовані на виявлення зв'язку SNP VKORC1 з розвитком мультифакторіальних хвороб в українській популяції.