

УДК 613.25:577.218:577.175.2

ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ β_1 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ ТА α -СУБОДИНИЦІ G-БІЛКА НА РИЗИК РОЗВИТКУ АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Приступа Л. Н., Дудченко І. О.**

Сумський державний університет

вул. Римського-Корсакова, 2, Суми, Україна, 40007

(отримано 19.09.2013, опубліковано 27.09.2013)

У статті здійснено аналіз наукових даних залежності аліментарного ожиріння від генетичних особливостей пацієнтів. Доведено, що значне місце у дослідженнях займає питання впливу поліморфізмів генів Gly389Arg β_1 -адренорецепторів (RS 1801253) та T393C α -субодініці G-білка (RS 7121) на розвиток та клінічні прояви аліментарного ожиріння. Визначено актуальні напрями подальших наукових досліджень для здійснення ранньої діагностики та профілактики аліментарного ожиріння.

Ключові слова: аліментарне ожиріння, β_1 -адренорецептори, G-білок, поліморфізм генів.

* dudchenko_irina@mail.ua

На сьогоднішній день встановлено, що у розвитку аліментарного ожиріння (АО) значну роль відіграють не тільки екологічні фактори та харчова поведінка людей, але й генетичні чинники. Доведено, що у патогенезі АО важливе місце займає симпатoadrenalova система, яка бере участь у регуляції енергетичного обміну за рахунок прискорення або сповільнення витрат енергії. Дія адреналіну та норадреналіну відбувається через дію на β -адренорецептори. У той час як взаємозв'язок між поліморфізмом β_2 - та β_3 -адренорецепторів із ожирінням добре вивчений, поліморфізм β_1 -адренорецепторів та G-білка, через який вони діють, потребує подальшого дослідження.

Метою статті є здійснення теоретичного аналізу наукової літератури щодо впливу поліморфізму генів β_1 -адренорецепторів (ADRB₁ Gly389Arg) та α -субодініці G-білка (GNAS1 T393C) на ризик розвитку і ступінь аліментарного ожиріння, визначення перспектив подальших досліджень.

На підставі проведеного аналізу праць вітчизняних та зарубіжних авторів, опублікованих з 2002 по 2013 рік було з'ясовано, що ожиріння є однією з ключових проблем сучасної галузі охорони здоров'я. Надлишкову масу тіла у світі мають близько 1,7 млрд осіб, серед них хворі на ожиріння

становлять 320 млн, а у Європі ці показники становлять 400 млн та 130 млн відповідно [1].

Що стосується України, то поширеність ожиріння в осіб, старших 45 років, становить 52 %, надлишкової маси тіла – 33 %, нормальної маси – лише 13 % [2]. Наявність ожиріння пов'язана з підвищеним ризиком розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця, цукрового діабету та серцево-судинних ускладнень [3–8]. Доведено, що у 60 % хворих на ожиріння розвивається АГ [9]. У пацієнтів із АГ, які мають індекс маси тіла (ІМТ), вищий 25 кг/м², спостерігаються вищі показники тривалості захворювання, гіпертрофії лівого шлуночка, систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ, ДАТ) [10–13].

Відомо, що ожиріння є наслідком енергетичного дисбалансу між споживанням та витратами енергії. У розвитку даного захворювання важливу роль відіграють як екологічні, так і генетичні фактори [14–18]. Втім, необхідно враховувати, що екологічні чинники можуть бути змінені за короткий проміжок часу на відміну від генетичних.

У взаємозв'язку АГ та АО велику роль відіграє симпатoadrenalova система [19]. Аналіз наукових публікацій дозволив установити, що підвищення рівня інсуліну та лептину при ожирінні супроводжується підвищенням її активності [20–25]. У той самий час, зменшення

маси тіла супроводжується її зниженням [26; 27]. Крім того, на фоні ожиріння змінюється сольова чутливість, що призводить до гіперсимпатикотонії, яка, у свою чергу, обумовлює підвищення адаптивного термогенезу [28]. Це сприяє зменшенню використання енергії та швидкості метаболізму у спокої, що і є предикторами збільшення ваги [6; 29].

На основі узагальнення наведених у публікаціях положень можна стверджувати, що термогенез у людини тісно пов'язаний з активною мобілізацією ліпідів із жирової тканини та відіграє важливу роль у розвитку ожиріння [30; 31]. Дослідження Valentini M. et al. (2004) довели, що підвищена активність симпатoadреналової системи шляхом впливу на β -адренорецептори призводить до зниження термогенезу та сприяє розвитку ожиріння [32]. β -адренорецептори, що знаходяться у жировій тканині, регулюють термогенез та ліполіз через активацію аденілатциклази. Таким чином, поліморфізм генів β -адренорецепторів та пов'язаних із ними рецепторів G-білків може впливати на термогенез і ліполіз.

У публікації Mongro M. B. et al. (2011) зазначено, що β -адренорецептори та G-білки відіграють важливу роль у регуляції енергетичного балансу в організмі людини [33]. Так, Bengtsson K. et al. (2001) у людей з ожирінням виявили пряму залежність ефективності схуднення на фоні низькокалорійної дієти від концентрації β -адренорецепторів у жировій тканині [34]. Однак аналізу асоціації тільки одного поліморфізму недостатньо при вивченні такого полігенного захворювання, як ожиріння, тому важливим є поєднання поліморфізмів генів $ADRB_1$ Gly389Arg та $GNAS1$ T393C [35–37].

Як засвідчує аналіз наукових джерел, β_1 -адренорецептори – це трансмембранні рецептори, що належать до родини G-білокзв'язаних рецепторів та побудовані із 7 трансмембранних α -спіралей з C-термінальною зовнішньоклітинною боці. Їх найбільша кількість розміщена у серцевому м'язі та гладкій мускулатурі судин, але деяка їх кількість знаходиться і в жировій тканині. Дія на ці рецептори агоністів (норадреналіну та адреналіну) призводить до активації G-білків (а саме G_s -білка, що активує аденілатциклазу) та вторинних месенджерів (циклічний аденозинмонофосфат) [38; 39]. Функція

β_1 -адренорецептора може змінюватися при заміщенні у нуклеотидній послідовності гена $ADRB_1$ аденіну на гуаніну у положенні 1165, що супроводжується заміною послідовності амінокислот β_1 -адренорецептора гліцину на аргінін у 389-му положенні (поліморфний маркер Arg389Gly). Наявність алеля Arg389 пов'язана з більш високою базальною та опосередкованою агоністами підвищеною активністю аденілатциклази стосовно алеля Gly389 [40–44]. Частота алеля Arg389 β_1 -адренорецепторів залежить від раси, до якої належить особа, та складає: в європейській расі – 52 %, у негроїдній – 37 % [45; 46]. За даними Удовиченко М. М. (2012), в Україні частота генотипу Arg389Arg – 48,2 %, Arg389Gly – 39,3 %, Gly389Gly – 12,5 % [47].

У свою чергу, G-білок має три субодиниці: α , β , γ . Поліморфізм $GNAS1$ T393C був виявлений у 5-му екзоні α -субодиниці G-білка. Розміщена у 393-й позиції тиміну (T393) чи цитозину (C393) призводить до синтезу амінокислоти ізолейцину у 131-му положенні. Цей поліморфізм вдалося визначити за допомогою ендонуклеази рестрикції FokI. За наявності C393 відбувається рестрикція під дією FokI (FokI+), T393 – рестрикція не відбувається (FokI–). Тобто (FokI+ FokI+) є генотипом CC, (FokI+ FokI–) – TC, (FokI– FokI–) – TT. Пацієнти з генотипом TT мають підвищену активність аденілатциклази порівняно з носіями генотипів TC та CC. Частота поліморфізму $GNAS1$ T393C в європейській расі становить: TT – 34 %, TC – 49 %, CC – 17 % [48; 49]. В Україні статистичних даних щодо цього поліморфізму не існує.

Ураховуючи вище наведене, можна зробити висновок, що носії алеля Arg389 $ADRB_1$ та алеля T393 $GNAS1$ мають підвищену активність аденілатциклази, що призводить до збільшення утворення циклічного аденозинмонофосфату та відповідно більшої активності β_1 -адренорецепторів, унаслідок чого відбуваються підвищення ліполізу та гальмування ліпогенезу у жировій тканині. Втім, вчені під час дослідження цих поліморфізмів виявили протилежні дані.

Поліморфізм $ADRB_1$ Arg389Gly є найбільш вивченим. Так, Dionne I. J. et al. (2002) виявили взаємозв'язок між поліморфізмом $ADRB_1$ Gly389Arg та ожирінням, причому носії алеля Arg мали масу тіла вищу на 2,91 кг ($P = 0,01$) та

ІМТ – на 0,86 кг/м² (P = 0,05), ніж носії алеля Gly [50]. Ellsworth D. L. et al. (2005) установили в осіб із генотипом Gly389Gly значне підвищення ІМТ, починаючи з дитинства і до дорослого віку (приблизно на 0,6 %/рік) [51]. У дослідженнях російських вчених також було доведено, що середній ІМТ у гомозигот Gly389Gly був вищий порівняно із гомозиготами Arg389Arg [52].

За даними українських науковців також підтверджено цей взаємозв'язок. У носіїв генотипу Gly389Gly ІМТ становив (26,8 ± 5,09) кг/м², Gly389Arg – (28,9 ± 5,11) кг/м², Arg389Arg – (30,9 ± 6,1) кг/м² (p > 0,05), а маса тіла – (75,1 ± 14,01) кг, (83,6 ± 16,1) кг, (93,2 ± 18,3) кг відповідно [47].

За даними Li S. et al. (2006), які досліджували 1331 особу впродовж 23 років, поліморфізм Gly389Arg не мав жодного відношення до величини ІМТ у пацієнтів. Проте поєднання алеля Gly389 ADRB₁ та алеля Stop447 ліпопротеїналіпази було пов'язане зі зменшенням шансів розвитку ожиріння у дорослому віці на 71 % (26–89 %) із поправкою на вік, стать, ІМТ у дитинстві [53]. Ці дані підтверджують необхідність дослідження не одиничних поліморфізмів, а їх комплексу.

У той самий час окремі вчені не підтвердили взаємозв'язку між ожирінням і даним поліморфізмом. Так, Gjesing A. P. et al. (2007) під час дослідження 7677 осіб із Данії та Mottagui-Tabar S. et al. (2008) під час дослідження 773 жінок зі Швеції не виявили впливу поліморфізму Gly389Arg на виникнення ожиріння [54–56]. Крім того, Linne Y. et al. (2005) у своєму дослідженні 761 жінки під час вагітності та Tafel J. et al. (2004) під час дослідження дітей і підлітків на предмет розвитку раннього ожиріння також не виявили даної взаємозалежності [46; 57].

Аналіз поліморфізму GNAS1 T393C засвідчив суперечливі результати. У дослідженні Hahn S. et al. (2006) було обстежено 278 жінок, хворих на поліцистооваріальний синдром, та 820 практично здорових жінок. Установлено, що частота алеля С393 у жінок із нормальною масою тіла становила 73,6 %, з надлишковою масою – 69,1 %, з ІМТ 30,0–34,9 кг/м² – 60,9 %, 35,0–39,9 кг/м² – 85,7 %, 40,0 і вище кг/м² – 89,6 % [58]. Поліморфізм GNAS1 у 304 пацієнтів із тяжким ступенем ожиріння (середній ІМТ 43,9 ± 0,3 кг/м²) не був пов'язаний із рівнем втрати ваги після бандажа

шлунка впродовж трьох років. Але ця тенденція може залежати від етнічної належності [59]. Дослідники Terra S. G. et al. (2005) під час дослідження 643 американських жінок із підозрою на ішемічну хворобу серця не виявили жодного взаємозв'язку між поліморфізмами генів ADRB₁ Gly389Arg, GNAS1 T393C і підвищеною масою, об'ємом талії та ожирінням [48].

Таким чином, результати літературного пошуку демонструють суперечливі наукові дані щодо проблеми впливу поліморфізму генів ADRB₁ Gly389Arg та GNAS1 T393C на ризик розвитку і ступінь АО. В Україні досліджень у цьому напрямі не проводилося. Це дозволяє стверджувати, що проблема залежності АО від поліморфізму генів ADRB₁ Gly389Arg та GNAS1 T393C є актуальною, зазначена проблема може бути визначена перспективною для подальшого дослідження, результати її вивчення можуть сприяти проведенню первинної профілактики ожиріння.

Список літератури

1. Москаленко В. Ф. Формування глобальної комплексної інтегральної міжсекторальної системи профілактики – інноваційний підхід до вирішення сучасних проблем громадського здоров'я (огляд літератури та власних досліджень) / В. Ф. Москаленко // Журн. АМН України. – 2009. – Т. 15, № 3. – С. 516–542.
2. Дослідження обізнаності та прихильності провізорів аптек та засобів анорексигенної дії / А. А. Кудріч, Ю. М. Бенфіалова, С. В. Жадько [та ін.] // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (21–22 квітня 2011 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2011. – С. 427–428.
3. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults / E. Lambert, C. I. Sari, T. Dawood [et al.] // Hypertension. – 2010. – Vol. 56, № 3. – P. 351–358.
4. Davy K. P. Obesity and hypertension: two epidemics or one? / K. P. Davy, J. E. Hall // Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2004. – № 286. – P. 803–813.
5. Устинов А. В. Ожирение как глобальная проблема человечества [Електронний ресурс] / А. В. Устинов // Український медичний часопис. – 2011. – Режим доступу до журн. :

- <http://www.umj.com.ua/article/11031/ozhirenie-kak-globalnaya-problema-chelovechestva> (05.04.2011). – Назва з екрана.
6. Eikelis N. Нейробиология ожирения человека / N. Eikelis, M. Esler // *Обзоры клинической кардиологии (международный медицинский бюллетень)*. – 2006. – № 4. – С. 2–13.
 7. Чабанов Р. Э. Особенности формирования гипертонии у лиц с избыточной массой тела / Р. Э Чабанов, Р. Б. Лифтиев // *Международ. мед. журн.* – 2009. – Т. 15, № 4. – С. 21–25.
 8. Агаев А. А. Влияние избыточной массы тела на уровень артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А. А. Агаев, М. К. Мустафаев // *Международ. мед. журн.* – 2009. – Том 15, № 4. – С. 38–42.
 9. Драпкина О. М. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени / О. М. Драпкина, И. Р. Попова // *Український медичний часопис*. – 2013. – № 2. – С. 125–128.
 10. Ковалева О. Н. Избыточная масса тела, ожирение и масса миокарда левого желудочка у гипертензивных пациентов / О. Н. Ковалева, Д. И. Сорокин // *Ліки України*. – 2008. – № 9(125-126). – С. 64–66.
 11. Ковалева О. Н. Влияние избыточной массы тела, ожирения и абдоминального типа распределения жировой ткани на формирование гипертрофии левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией / О. Н. Ковалева, Д. И. Сорокин, Т. В. Ащеулова // *Український кардіологічний журнал*. – 2009. – № 2. – С. 39–44.
 12. Ожирение и артериальная гипертензия [Электронный ресурс] / А. М. Шилов, А. Ш. Авшалумов, А. С. Галанова [и др.] // *Лечащий врач*. – 2008. – №2. – Режим доступа до журн.: <http://www.lvrach.ru/2008/02/4826919/> (28.02.2008) – Назва з екрану.
 13. Obesity – associated hypertension. New insights into mechanisms / K. Rabmouni, M.L.G. Correia, W. G. Haynes [et al.] // *Hypertension*. – 2005. – № 45. – P. 9–14.
 14. Familial obesity, sympathetic activation and blood pressure level / K. Masuo, H. Mikami, T. Ogihara [et al.] // *Blood pressure*. – 2001. – Vol. 10, № 4. – P. 199–204.
 15. Cui J. Genes and family environment explain correlations between blood pressure and body mass index / J. Cui, J.L. Hopper, S.B. Harrap // *Hypertension*. – Vol. 40, № 1. – P 7–12.
 16. Dahlman I. Obesity and polymorphisms in genes regulating human adipose tissue / I. Dahlman, P. Arner // *International Journal of Obesity*. – 2001. – № 25. – P. 1629–1641.
 17. Лифтиев Р. Б. Роль пищевого поведения в формировании избыточной массы тела и ожирения взрослого населения г. Баку / Р. Б. Лифтиев, А. А. Агаев // *Международный медицинский журнал*. – 2011. – № 2. – С. 65–68.
 18. Farooqi I. S. Genetic factors in human obesity / I. S. Farooqi, S. O’Rahilly // *Obesity Reviews*. – 2007. – Vol. 8, № 1. – P. 37–40.
 19. Mediators of sympathetic activation in metabolic syndrome obesity / N. E. Straznicky, N. Eikelis, E. A. Lambert [et al.] // *Current Hypertension Reports*. – 2008. – Vol. 10, № 6. – P. 440–447.
 20. Lansberg L. Insulin-mediated sympathetic stimulation: role in the pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why) / L. Lansberg // *Journal of Hypertension*. – 2001. – Vol. 19, № 3. – P. 523–528.
 21. Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle / J. P. Montani, V. Antic, Z. Yang [et al.] // *International Journal of Obesity*. – 2002. – № 26. – P. 28–38.
 22. Bloomgarden Z. T. Obesity, hypertension, and insulin resistance / Z. T. Bloomgarden // *Diabetes Care*. – 2002. – № 25. – P. 2088–2097.
 23. Kuo J. J. Chronic cardiovascular and renal actions of leptin during hyperinsulinemia / J. J. Kuo, O. B. Jones, J. E. Hall // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2003. – Vol. 284, № 4. – P. 1037–1042.
 24. Бутрова С. А. Современные аспекты терапии ожирения / С. А. Бутрова, М. А. Берковская // *Поликлиника*. – 2012. – № 5. – С. 24–26.
 25. The sympathetic nervous system and the metabolic syndrome / G. Mancia, P. Bousquet, J.L. Elghozi [et al.] // *J. Hypertens.* – 2007. – № 25. – P. 909–920.
 26. Body weight reduction, sympathetic nerve traffic, and arterial baroreflex in obese normotensive humans / G. Grassi, G. Serevalle, M. Colombo [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97, № 20. – P. 2037–2042.

27. Tentolouris N. Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome / N. Tentolouris, S. Liatis, N. Katsilambros // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – № 1083. – P. 129–152.
28. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть I: снижение веса и нормализация артериального давления / С. В. Недогода, И. Н. Барыкина, У. А. Брель [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2008. – № 5. – С. 105–115.
29. Sympathetic nervous activation in obesity and the metabolic syndrome—causes, consequences and therapeutic implications / G. W. Lambert, N. E. Straznicky, E. A. Lambert [et al.] // *Pharmacology and Therapeutics.* – 2010. – Vol. 126, № 2. – P.159–172.
30. Eisenach J. H. β -adrenoceptor gene variation and intermediate physiological traits: prediction of distant phenotype / J. H. Eisenach, E. D. Wittwer // *Experimental Physiology.* – 2010. – Vol. 95, № 7. – P. 757–764.
31. Mutations in the beta1 adrenergic receptor gene and massive obesity in Japanese / Y. Ohshiro, M. Hayashi, K. Yabiku [et al.] // *Diabetes. Res. Clin. Pract.* – 2008. – Vol. 80, № 2. – P. 213–217.
32. Attenuation of hemodynamic, metabolic and energy expenditure responses to isoproterenol in patients with hypertension / M. Valentini, S. Julius, P. Palatini [et al.] // *Journal of Hypertension.* – 2004. – Vol. 22, № 10. – P. 1999–2006.
33. Direct evidence for tonic sympathetic support of resting metabolic rate in healthy adult humans / M. B. Monroe, D. R. Seals, L. F. Shapiro [et al.] // *American Journal of Physiology.* – 2011. – Vol. 280, № 5. – P. 740–744.
34. Polymorphism in the β 1-adrenergic receptor gene and hypertension / K. Bengtsson, O. Melander, M. Orho-Melander [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104, № 2. – P. 187–190.
35. Marti A. Interaction between genes and lifestyle factors on obesity / A. Marti, M. A. Martinez-González, J. A. Martinez // *Proceedings of the Nutrition Society.* – 2008. – № 67. – P. 1–8.
36. Masuo K. Relationships of adrenoceptor polymorphisms with obesity [Електронний ресурс] / K. Masuo, G. W. Lambert // *Journal of Obesity.* – 2011. – Режим доступу до журн. : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3092628/pdf/JOBES2011-609485.pdf>. – Назва з екрана.
37. Farooqi S. Obesity genes – it’s all about the parents / S. Farooqi // *Cell. Metab.* – 2009. – № 9. – P. 487–488.
38. Association analyses of adrenergic receptor polymorphism with obesity and metabolic alteration / J. J. Lima, H. Feng, L. Duckworth [et al.] // *Metabolism.* – 2007. – Vol. 56, № 6. – P. 757–765.
39. Genetic polymorphisms of human beta-adrenergic receptor genes and their association with obesity / Z.Q. Liu, W. Mo, Q. Huang [et al.] // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* – 2007. – Vol. 32, № 3. – P. 359–367.
40. Muszkat M. Pharmacogenetics and response to beta-adrenergic receptor antagonists in heart failure / M. Muszkat, C. M. Stein // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2005. – Vol. 77, № 3. – P. 123–126.
41. Рудык Ю. С. Влияние полиморфизма генов адренорецепторов на развитие сердечно-сосудистой патологии и эффективности в адреноблокаторов [Електронний ресурс] / Ю. С. Рудык, Н. А. Кравченко, С. В. Виноградова // *Практическая ангиология.* – 2008. – № 2 (13). – Режим доступу до журн. : <http://angiology.com.ua/article/131.html>. – Назва з екрана.
42. Taylor M. R. G. Pharmacogenetics of the human beta-adrenergic receptors / M. R. G. Taylor // *The Pharmacogenomics Journal.* – 2007. – № 7. – P. 29–37.
43. β -Adrenoceptor polymorphisms / K. Leineweber, R. Büscher, H. Bruck [et al.] // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.* – 2004. – Vol. 369, № 1. – P. 1–22.
44. A gain-of-function polymorphism in a G-protein coupling domain of the human beta1-adrenergic receptor // D. A. Mason, J. D. Moore, S. A. Green [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 274, № 18. – P. 12670–12674.
45. Ковалева О. Н. Влияние полиморфизма генов адренорецепторов на развитие ожирения и метаболических нарушений (обзор литературы) / О. Н. Ковалева, С. В. Виноградова, Н. А. Кравченко // *Журн. АМН України.* – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 450–469.

46. Variants in the human beta1-, beta2-, beta3-adrenergic receptor genes are not associated with morbid obesity in children and adolescents / J. Tafel, I. Branscheid, B. Skwarna [et al.] // *Diabetes. Obes. Metab.* – 2004. – № 6. – P. 452–455.
47. Удовиченко М. М. Частота встречаемости полиморфизма гена в1-адренорецепторов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от нарушений углеводного обмена / М. М. Удовиченко // *Український терапевтичний журнал.* – 2011. – № 1. – С. 28–32.
48. Association between beta-adrenergic receptor polymorphisms and their G-protein-coupled receptors with body mass index and obesity in women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study / S. G. Terra, S. P. McGorrey, R. Wu [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2005. – Vol. 29, № 7. – P. 746–754.
49. Association of GNAS1 gene variant with hypertension depending on smoking status / M. Abe, J. Nakura, M. Yamamoto [et al.] // *Hypertension.* – 2002. – № 40. – P. 8–14.
50. Association between obesity and a polymorphism in the beta(1)-adrenoreceptor gene (Gly389Arg ADRB1) in Caucasian women / I. J. Dionne, M. J. Garant, A. A. Nolan [et al.] // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2002. – Vol. 26, № 5. – P. 633–639.
51. Interactive effects between polymorphisms in the beta-adrenergic receptors and longitudinal changes in obesity / D. L. Ellsworth, S. A. Coady, W. Chen [et al.] // *Obes. Res.* – 2005. – Vol. 13, № 3. – P. 519–526.
52. Максимов В. Н. Связь наследственной отягощенности и полиморфизма некоторых генов-кандидатов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их факторами риска в городской популяции Западной Сибири : дисс. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.06 «Кардиология» / Максимов Владимир Николаевич ; Научно-исследовательский институт терапии, Сибирское отделение Российской академии медицинских наук. – Новосибирск. 2007. – 198 с.
53. Influence of lipoprotein lipase gene Ser447Stop and beta1-adrenergic receptor gene Arg389Gly polymorphisms and their interaction on obesity from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study / S. Li, W. Chen, S. R. Srinivasan [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2006. – Vol. 30, № 8. – P. 1183–1188.
54. Studies of associations between the Arg389Gly polymorphism of the beta1-adrenergic receptor gene (ADRB1) and hypertension and obesity in 7677 Danish white subjects / A. P. Gjesing, G. Andersen, A. Albrechtsen [et al.] // *Diabet. Med.* – 2007. – Vol. 24, № 4. – P. 392–397.
55. The Arg389Gly β 1-adrenergic receptor gene polymorphism and human fat cell lipolysis / M. Ryden, J. Hoffstedt, P. Eriksson [et al.] // *International Journal of Obesity.* – 2001. – № 25. – P. 1599–1603.
56. Association of ADRB1 and UCP3 gene polymorphisms with insulin sensitivity but not obesity / S. Mottagui-Tabar, J. Hoffstedt, A. J. Brookes [et al.] // *Horm. Res.* – 2008. – Vol. 69, № 1. – P. 31–36.
57. Linne Y. Beta1-adrenoreceptor gene polymorphism predicts long-term changes in body weight / Y. Linne, J. Dahlman, J. Hoffstedt // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2005. – Vol. 29, № 5. – P. 458–462.
58. The CC genotype of the GNAS T393C polymorphism is associated with obesity and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome / S. Hahn, U. H. Frey, W. Siffert [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2006. – № 155. – P. 763–770.
59. G protein polymorphisms do not predict weight loss and improvement of hypertension in severely obese patients / N. Potoczna, M. Wertli, R. Steffen [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2004. – № 8. – P. 862–868.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ В₁-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И А-СУБЪЕДИНИЦЫ G-БЕЛКА НА РИСК РАЗВИТИЯ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Приступа Л. Н., Дудченко І. А.
Сумський державний університет
ул. Римського-Корсакова, 2, Сумы, Україна, 40007*

В статье проанализированы научные данные о зависимости алиментарного ожирения от генетических особенностей пациентов. Доказано, что ведущую роль в исследовании занимает вопрос

влияния полиморфизма генов Gly389Arg β_1 -адренорецепторов (RS 1801253) и T393C α -субъединицы G-белка (RS 7121) на развитие и клинические проявления алиментарного ожирения. Определены актуальные направления последующих научных исследований для проведения ранней диагностики и профилактики алиментарного ожирения.

Ключевые слова: алиментарное ожирения, β_1 -адренорецепторы, G-белок, полиморфизм генов.

**THE IMPACT OF GENE POLYMORPHISMS β_1 -ADRENOCEPTOR
AND α -SUBUNIT OF G-PROTEIN ON THE RISK OF ALIMENTARY OBESITY
(LITERATURE REVIEW)**

Prystupa L. N., Dudchenko I. O.

Sumy State University

2 Rymyskogo-Korsakova St., Sumy, Ukraine, 40007

The article analyzes scientific data concerning alimentary obesity based on genetic characteristics of patients. The research is focusing on the impact of gene polymorphisms Gly389Arg β_1 -adrenoceptor (RS 1801253) and T393C α -subunit of G-protein (RS 7121) on the development and clinical manifestations of alimentary obesity. We have pointed the principal scopes for further research regarding early diagnostics and prevention of alimentary obesity.

Key words: alimentary obesity, β_1 -adrenergic receptors, G-protein, gene polymorphism.