

# СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ ЧАСТОТИ АЛЕЛЬНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА GGCX ЗА ПОЛІМОРФІЗМОМ Arg325Gln У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Гарбузова В. Ю., Розуменко І. О., Просол Д. А.

Сумський державний університет, наукова лабораторія молекулярно-генетичних досліджень

**Актуальність.** На сьогодні описано понад 400 поліморфізмів поодиноких нуклеотидів у гені  $\gamma$ -глютамілкарбоксилази (GGCX) людини. Суть Arg325Gln поліморфізму полягає в тому, що у 8-му екзоні в 8762-й позиції гена GGCX гуанін заміщено на аденін. Це призводить до того, що 325-та амінокислота молекули GGCX – аргінін – замінюється на глютамін, що може виявляти себе зміною ферментативної активності протеїну. Основною функцією GGCX є каталіз посттрансляційного карбоксилювання глютамінової кислоти до  $\gamma$ -карбоксиглютамінової кислоти в молекулах вітамін К-залежних білків, які синтезуються в печінці (фактори згортання крові: II, VII, IX, X, протеїни S, C і Z), та в інших тканинах (остеокальцин, білок S, Gas6, PRGP1, PRGP2, TmG3 і TmG4). Враховуючи важливе значення коагулянтного стану крові у розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС), поліморфізм гена GGCX може бути одним із генетичних факторів ризику розвитку кардіоваскулярної патології.

**Мета.** Встановити частоту алельних варіантів гена GGCX за поліморфізмом Arg325Gln у хворих на ГКС різної статі.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено з використанням венозної крові 118 пацієнтів з ГКС і 234 практично здорових осіб. ДНК з крові виділяли, використовуючи набори "Ізоген" (Росія). Поліморфізм 8 екзону гена GGCX визначали методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом довжин рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP). Після рестрикції ампліфікати розділяли в 2,5 % агарозному гелі, що містить бромистий етидій. Горизонтальний електрофорез (0,1А; 140V) проводили 25 хв. Візуалізацію ДНК після електрофорезу здійснювали за допомогою транслюмінатора ("Біоком", Росія). Отримані результати обробляли статистично за допомогою пакету програм SPSS 17.0. Достовірність відмінностей визначали за  $\chi^2$ -критерієм. Значення  $P < 0,05$  вважали достовірними.

**Обговорення результатів.** Співвідношення генотипів Arg/Arg, Arg/Gln, Gln/Gln серед хворих з гострим коронарним синдромом становило 27,1 %, 52,5 %, 20,4 %, тоді як у контрольній групі – відповідно 35,0 %, 52,2 %, 12,8 %. Використання  $\chi^2$ -критерію Пірсона не виявило зв'язку між Arg325Gln поліморфізмом гена GGCX і розвитком ГКС. Розподіл різних видів генотипу між хворими з ГКС і здоровими пацієнтами статистично достовірно не відрізнявся ( $P = 0,110$ ). Проте використання методу логістичної регресії дозволило зробити висновок про асоціацію поліморфізму 8-го екзону гена GGCX із гострим коронарним синдромом. У носіїв мінорного алеля (Gln/Gln) ризик ГКС удвічі більший, ніж у гомозигот за основним алелем (Arg/Arg) ( $P = 0,037$ , OR = 2,05).

При аналізі частоти генотипів за Arg325Gln поліморфізмом гена GGCX в основній і контрольній групах окремо у жінок і чоловіків достовірної різниці у їх співвідношенні не виявлено ( $P = 0,211$  для жінок і  $P = 0,158$  для чоловіків). Статистично значима різниця в розподілі відсутня і при порівнянні окремо в контрольній ( $P = 0,342$ ) та основній групах ( $P = 0,284$ ). У процесі вивчення частоти осіб у групах, утворених за різними варіантами поліморфізму серед носіїв генотипу Arg/Arg у контрольній групі, виявлено 39 % жінок і 61 % чоловіків, а у групі хворих із ГКС – відповідно 18,8 % і 81,2 %. Серед гомозигот за основним алелем різниця у розподілі осіб різної статі в групах порівняння була статистично значимою ( $P = 0,039$ ).

**Висновок.** У чоловіків, що є носіями Arg/Arg генотипу ризик розвитку ГКС більший, ніж у жінок з таким генотипом