

Матеріали XIV

студентської
конференції

ПЕРШИЙ КРОК У НАУКУ



24 травня 2023р.

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет
Наукове товариство студентів, аспірантів,
докторантів і молодих вчених СумДУ

ПЕРШИЙ КРОК У НАУКУ

Матеріали
XIV студентської конференції
(Суми, 24 травня 2023 року)

Суми
Сумський державний університет
2023

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ У РОЗВИТКУ ХВОРОБИ КРОНА

Скібчик Ю., *студентка*; НН МІ СумДУ, гр. МЦ.м-104

На сьогоднішній день по всьому світу спостерігається збільшення чисельності захворювання хворобами ШКТ. Однією з найбільш поширених з них є хвороба Крона. Хвороба Крона – хронічне рецидивуюче захворювання запального характеру ШКТ не до кінця вивченої етіології, що характеризується трансмуральним сегментарним розповсюдженням запального процесу з розвитком місцевих і системних ускладнень. Є ряд причин, через які її довгий час не мали змоги виявляти, особливо на ранніх стадіях розвитку. Мене цікавлять генетичні дослідження щодо прояву цієї хвороби, а саме поліморфізм генів.

Хвороба Крона - спадкове захворювання з неменделівським типом спадкування. Вченими встановлено, що хвороба Крона є *полігенним захворюванням*. Генетичний маркер хвороби Крона – поліморфізм гена CARD15 (NOD2) (NUCLEOTIDE-BINDING OLIGOMERIZATION DOMAIN PROTEIN 2 gene) і ATG16. На сьогодні вчені виділяють як мінімум три локуси, в яких каріотиповані гени, поліморфні варіанти яких збільшують ризик захворювання.

Існує ряд факторів, що спричинюють хворобу Крона. Одна з них заключається в дефекті синтезу бета-дефензину, які є видом природних антибіотиків, що будуть захищати слизову оболонку від бактерій. Це відбувається через зменшення кількості генних відрізків, які, безпосередньо, забезпечують синтез дефензину. Особливістю хвороби Крона є наявність на 8-ій хромосомі три генних відрізки, що продукують дефензини, в той час як здорові люди мають чотири. При хворобі Крона спостерігається підвищена конкордантність у близнюків, себто виражена генетична схильність. Наукові дослідження стверджують, що генетичним маркером хвороби Крона є ген NOD2, який розташований на довгому плечі хромосоми 16 і є членом суперродини Ced-4, що регулює апоптоз. Після 2001 року його назва була змінена на CARD15. Цей ген кодує білок, що містить домен активації каспази - caspase recruitment domain-containing protein 15 CARD15. На сьогоднішній день було підтверджено зв'язок між

запальними захворюваннями кишечника (ВЗК) та мутаціями CARD15. Присутність CARD15 буде призводити до модифікації імунної відповіді й зміни проникності слизового бар'єру кишечника. Цей фактор буде призводити до тяжкого перебігу хвороби. Але варто зазначити, що генетичне типування має неосновоположну цінність, адже мутація може бути наявною і у здорових людей без фенотипових проявів хвороби Крона. Також виділяють три поліморфні варіанти гена NOD2/CARD15 - Arg702Trp, Gly908Arg, c.3020C, пов'язаних із знатно підвищеним ризиком захворювання. Вчені також досліджують взаємодію мураміл-дипептиду бактеріальної стінки з протейном CARD15. Цей процес призводить до активації ядерного фактора, що відіграє ключову роль в імунній відповіді, контролюючи та одночасно стимулюючи синтез так званих прозапальних цитокінів.

Найбільш вивченими і перевіреними на клінічній практиці є блокатори фактора некрозу пухлини (ФНП) α (інфліксимаб). Вони є химерними моноклональними антитілами. Механізм їхньої дії пояснюється їхнім зв'язком із нейтралізацією протизапального цитокіну ФНП- α на клітинних мембранах і індукцією апоптозу активованих Т-клітин. При вживанні подібних препаратів поява ремісії збільшується аж до 70%. Хвороба Крона залишається однією з найменш вивчених запальних уражень ШКТ. Нажаль, не існує варіанту вилікування від цієї хвороби: ані хірургічного, ані терапевтичного. Маємо надію, що вчені знайдуть безпечне і ефективне вирішення проблеми лікування хвороби Крона якомога скоріше та досконально вивчать методи її діагностики задля зменшення кількості смертності у щорічній статистиці.

Керівник: Левченко З.М., асистент

1. Barrett, Jeffrey C.; Hansoul, Sarah; Nicolae, Dan L.; Cho, Judy H.; Duerr, Richard H.; Rioux, John D.; Brant, Steven R.; Silverberg, Mark S. та ін. (2008-8). Genome-wide association defines more than thirty distinct susceptibility loci for Crohn's disease. Nature genetics 40 (8). с. 955–962.