МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН

¹ Кочетова О.В., ²Авзалетдинова Д.Ш., ²Шангареева З.А., ¹Корытина Г.Ф.

¹ Институт биохимии и генетики ФГБНУ «Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук» (ИБГ УФИЦ РАН), Уфа

² Башкирский государственный медицинский университет (БГМУ), Уфа

Ожирение возникает вследствие нарушения баланса между энергией, которую человек расходует, и энергией, которую получает с пищей. Это комплексная проблема обусловленная взаимодействием, как внешних факторов, так и генетической предрасположенностью, обусловленной полиморфными вариантами множества генов. На сегодняшний день не выясненной остается проблема генов, вовлеченных в формирование предрасположенности к ожирению.

ЦЕЛЬ: провести анализ ассоциаций у пациенток с ожирением по 10-полиморфным маркерам генов, отвечающих за формирование различных видов зависимости, относящихся к дофаминергической (*DRD2/ANKK rs1800497*), серотонинергической (*SLC6A4/VNTR rs28363170*, *HTR2A rs6313*, *rs6311*, *TPH2 rs4570625*) и норадренергической системам (*ADRA2A rs1800544*, *rs553668*, *ADRB3 rs4994*, *ADRB1 rs1801253*, *rs1801252*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: в исследовании были использованы образцы ДНК 1380 женщин, татарок по этнической принадлежности, проживающих на территории Республики Башкортостан. Из них группа испытуемых с ожирением 450 женщин и контрольная группа 444 индивида. Исследовано 10 полиморфных маркеров генов, отвечающих за формирование различных видов зависимости *DRD2/ANKK rs1800497*, *SLC6A4/VNTR rs28363170*, *HTR2A rs6313*, *rs6311*, *TPH2 rs4570625*, *ADRA2A rs1800544*, *rs553668*, *ADRB3 rs4994*, *ADRB1 rs1801253*, *rs1801252*. Исследовали полиморфные локусы при помощи ПЦР с последующим расщеплением продукта соответствующими рестриктазами *MspI*, *DraI*, *MspI*, *BstNI*, *Sau96I*, *MspI*, *PsiI*, *TaqI*. Результаты амплификации и рестрикции оценивали при помощи вертикального электрофореза в 6–8% полиакриламидном геле.

РЕЗУЛЬТАТЫ: показано, что маркерами развития ожирения являются генотипы гена *ADRA2A rs1800544* CG+GG OR=3,46 (CI 95% 1,52–7,89), $p=0,0001$, гена *ADRB3 rs4994* CT+CC (OR=3,85 (CI 95% 2,49–5,96), $p<0,0001$, гена *DRD2/ANKK1 rs1800497* CC+CT OR=1,5 (CI95% 1,11–1,89), ($p=0,016$), гена *TPH2 rs4570625* GG+GT OR=1,12 (CI95% 1,08–1,85) ($p=0,002$). Определено значимое повышение уровня глюкозы натощак у индивидов с генотипами *ADRB3* CT+CC ($p=0,007$), высокие показатели глюкозотолерантного теста выявлены у носителей *ADRB3 rs4994* CC ($p=0,000000004$), *ADRA2A rs1800544* GC+GG ($p=0,0001$), *HTR2A rs6313* CC ($p=0,038$). Установлено, что повышенный уровень инсулина натощак определялся у носителей *ADRB3 rs4994* CC ($p=0,047$), *ADRA2A rs1800544* GC+GG ($p=0,0006$), высокий уровень индекса инсулинорезистентности HOMA-IR выявлен у носителей генотипа *ADRB3 rs4994* CC ($p=0,024$), *ADRA2A rs1800544* GC+GG ($p=0,005$) и повышенный уровень гликированного гемоглобина HbA_{1c} определен у носителей генотипов *ADRA2A rs1800544* GC+GG ($p=0,014$).

ВЫВОДЫ: полученные результаты представляют интерес для понимания молекулярных механизмов развития ожирения. Можно предположить, что гены нейротрансмиссивных систем являются важным звеном формирования ожирения.

Исследование частично финансировалось Российским фондом фундаментальных исследований (№20-013-00261 А) и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации НИР № AAAA-A16-116020350031-4; биологический материал (ДНК) для исследования взят из коллекции «Коллекция биологических материалов человека ИБГ УНЦ РАН», поддержанной программой биоресурсных коллекций ФАНО России (соглашение №007-030164/2).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; генетический полиморфизм; гены нейротрансмиссивы; гены воспаления.