

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

Кафедра генетики

КОПЫТНИК

Анна Игоревна

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ APOA1, LPA И PLA2G7 И ЕГО ВЛИЯНИЕ
НА ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ
ЗАБОЛЕВАНИЯМ**

Аннотация

к дипломной работе

Научный руководитель:
ст.н.с. лаб. нехромосомной
наследственности
Института генетики и
цитологии НАН Беларуси,
кандидат биологических наук,
О.Д. Левданский

Минск, 2019

РЕФЕРАТ

Дипломная работа включает: страниц – 41, рисунков – 3, таблиц – 11, источников – 55.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ APOA1, LPA И PLA2G7 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Ключевые слова: вариация числа копий фрагментов в гене, генотипирование, однонуклеотидный полиморфизм, популяции, предрасположенность к ССЗ.

Объект исследования: биологический материал (буккальный соскоб) пациентов с диагностированными субклиническим атеросклерозом и ИБС, а также образцы ДНК из шести этногеографических популяций Беларуси (Север, Центр, Запад, Восток, Западное Полесье, Восточное Полесье).

Цель: изучить полиморфизм генов APOA1, LPA и PLA2G7 и определить его влияния на развитие ССЗ.

Методы: молекулярно-генетические (выделение и очистка ДНК, ПЦР в реальном времени, электрофорез), статистические (хи-квадрат, корреляционный анализ, t-тест).

Полученные результаты позволяют сделать вывод о возможном влиянии полиморфизма гена APOA1 на вероятность развития ИБС, но не субклинического атеросклероза, так как распределение генотипов в группе ИБС отличалось от такового как в группе СА, так и от распределения в контрольной группе. Наличие генотипов GG или AA увеличивает риск развития ИБС по сравнению с носителями гетерозиготного генотипа GA. Между приведенными клиническими показателями и генотипами гена APOA1 не выявлено достоверных различий.

Среднее ΔCt в группе пациентов с ИБС оказалось достоверно выше, чем в контрольной выборке. Это может свидетельствовать о том, что при большей копийности KIV-2 повторов в гене LPA риск развития ИБС возрастает. Достоверное влияние копийности повторов KIV-2 на риск развития субклинического атеросклероза выявлено не было. Генотип гена LPA влияет на такие клинические показатели, как общий холестерин, глюкоза и лп(а). Достоверные различия в распределении генотипов гена APOA1 были выявлены только между популяциями Восточное Полесье – Север, Западное Полесье – Север, Западное Полесье – Запад. Между остальными популяциями достоверных различий нет. Достоверные различия в распределении генотипов гена PLA2G7 между популяциями выявлены не были.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца ўключае: старонак – 41, малюнка – 3, табліц – 11, крыніц – 55.

ПАЛІМАРФІЗМ ГЕНАЎ APOA1, LPA І PLA2G7 І ЯГО ЎПЛЫЎ НА СХІЛЬНАСЦЬ ДА САРДЭЧНА-СУДЗІНКАВЫХ ЗАХВОРВАННЯЎ

Ключавыя словы: аднануклеатыдны палімарфізм, варыяцыя колькасці фрагментаў у гене, генатыпаванне, папуляцыі, схільнасць да ССЗ.

Аб'ект даследавання: біялагічны матэрыял (буккальны саскоб) пацыентаў, якія хварэюць субклінічным атэрасклерозам і ішэмічнай хваробай сэрца, а таксама ўзоры ДНК з шасці этнагеаграфічных папуляцый Беларусі (Поўнач, Цэнтр, Захад, Усход, Заходняе Палессе, Усходняе Палессе).

Мэта: вывучыць палімарфізм генаў ApoA1, LPA і PLA2G7 і вызначыць яго ўплыў на развіццё ССЗ.

Метады: малекулярна-генетычныя (выдзяленне і ачыстка ДНК, пастаноўка палімеразнай ланцуговай рэакцыі у рэжыме рэальнага часу, электрофарэзу), статыстычная (хі-квадрат, карэляцыйны аналіз, t-тэст).

Атрыманыя вынікі дазваляюць зрабіць выснову пра магчымы ўплыў палімарфізму гена ApoA1 на верагоднасць развіцця ІХС, але не субклінічнага атэрасклерозу, так як размеркаванне ў групе ІХС адрознівалася ад такога як у групе СА, так і ад размеркавання ў кантрольнай групе. Наяўнасць генатыпаў GG або AA павялічвае рызыка развіцця ИБС у параўнанні з носбітамі гетэрозіготнага генатыпу GA. . Наяўнасць генатыпаў GG або AA павялічвае рыск развіцця ІХС у параўнанні з носбітамі гетэразіготнага генатыпу GA. Паміж прыведзенымі клінічнымі паказчыкамі і генатыпамі гена ApoA1 няма сувязі.

Сярэдняе ΔC_t ў групе пацыентаў з ІХС аказалася пэўна вышэй, чым у кантрольнай выбарцы, што сведчыць аб тым, што пры большай капійнасці KIV-2 паўтораў ў гене LPA рыск развіцця ІХС ўзрастае. Пэўны ўплыў капійнасці паўтораў KIV-2 на рызу развіцця субклінічнага атэрасклерозу выяўлены не быў. Генатып гена LPA ўплывае на такія клінічныя паказчыкі, як агульны халестэрын, глюкоза і лп(а).

Пэўныя адрозненні ў размеркаванні генатыпаў гена ApoA1 былі выяўлены толькі паміж папуляцыямі Усходняе Палессе – Поўнач, Заходняе Палессе – Поўнач, Заходняе Палессе – Захад. Пэўныя адрозненні ў размеркаванні генатыпаў гена PLA2G7 паміж папуляцыямі выяўлены не былі.

ABSTRACT

The graduation project includes: pages – 41, figure – 3, tables – 11, sources – 55.

THE POLYMORPHISM OF APOA1, LPA AND PLA2G7 GENES AND ITS EFFECT ON PREDISPOSITION TO CARDIOVASCULAR DISEASES

Key words: copy number variation of genes, genotyping, populations, predisposition to cardiovascular diseases, single nucleotide polymorphism.

Object of investigation: biological material (buccal scraping) of patients suffering from subclinical atherosclerosis and ischemic heart disease, as well as DNA samples from six ethno-geographical populations of Belarus (North, Center, West, East, West Polesie, Eastern Polesie).

Aim of work: to study the polymorphism of the ApoA1, LPA and PLA2G7 genes and determine its effects on cardiovascular diseases development.

Methods: molecular genetic (isolation and purification of DNA, real-time PCR, electrophoresis), statistical (chi-square, correlation analysis, t-test).

The obtained results allow us to conclude about the possible influence of the ApoA1 gene polymorphism on the probability of developing IHD, but not subclinical atherosclerosis, since the distribution in the CHD group differed from that in the SA group and from the distribution in the control group. The presence of GG or AA genotypes increases the risk of developing CHD compared with carriers of the heterozygous GA genotype. There is no connection between these clinical indicators and the genotypes of the ApoA1 gene.

The mean ΔC_t in the group of patients with CHD was significantly higher than in the control sample. This may indicate that with a higher copy number of KIV-2 repeats in the LPA gene, the risk of developing CHD increases. No significant effect of the copy number of KIV-2 repeats on the risk of subclinical atherosclerosis was found. The genotype of the LPA gene affects such clinical parameters as total cholesterol, glucose and lp(a).

Significant differences in the distribution of the genotypes of the ApoA1 gene were detected only between populations of Eastern Polesie – North, Western Polesie – North, Western Polesie – West. There are no significant differences between the other populations. Significant differences in the distribution of the genotypes of the PLA2G7 gene between populations were not identified.