

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра молекулярной биологии

Аннотация к дипломной работе

МИРАНОВИЧ
Валерия Андреевна

SNP КАК ФАКТОР ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
доцент Ю.В. Полюхович

Минск, 2025

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 51 с., 5 рис., 14 табл., 48 источников.

Ключевые слова: однонуклеотидные полиморфизмы, матриксные металлопротеиназы, полиморфизмы генов *MMP9* -1562 и *MMP9* 2660, хроническая обструктивная болезнь лёгких, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа, фактор роста эндотелия сосудов, генотип.

Объект исследования: полиморфизмы генов *MMP9* -1562 и *MMP9* 2660.

Цель исследования: получение научных данных о влиянии SNP как генетического маркера предрасположенности к заболеваниям и их потенциального использования в клинической практике.

Материалы и методы: ДНК, выделенная из крови с помощью фенол-хлороформной экстракции; определение количества и качества ДНК; ПЦР; рестрикционный анализ; электрофорез; статистический анализ результатов.

В ходе работы были проанализированы биохимические данные 55 пациентов с диагнозом ХОБЛ и 64 пациентов, относящихся к контрольной группе. Из полученных данных выяснилось, что генотип -1562СТ гена *MMP9* является рискованным в развитии ХОБЛ (OR=1,26, 95% CI 0,56-2,83). При этом генотип 2660GG гена *MMP9* также является рискованным в развитии ХОБЛ (OR=1,88, 95% CI 0,563-6,145).

Группа больных была сформирована на основании диагноза по уровню СРБ, ФНО-α и VEGF в сыворотке крови. Достоверное различие было выявлено для СРБ. У 26 пациентов уровень СРБ в сыворотке крови оказался повышенным, варьируясь от 5,5 до 150 мг/л, что может свидетельствовать о наличии воспалительного процесса. Уровень ФНО-α в сыворотке крови у пациентов находится в пределах референсных значений (от 0 до 5 пг/мл). Хотя уровни варьируются, многие из них равны 0, что может указывать на низкую активность или отсутствие воспалительного процесса у некоторых пациентов. Уровень VEGF у пациентов также соответствует референсным значениям (0-691 МЕ/мл). Большая часть значений равна 0, что свидетельствует об отсутствии активных процессов ангиогенеза. В перспективе планируется расширение выборки пациентов для повышения статистической значимости выявленных ассоциаций между SNP гена *MMP9* и риском развития ХОБЛ, а также изучение других полиморфизмов, потенциально вовлечённых в патогенез заболевания. Полученные данные о повышенном уровне В дальнейшем предполагается более детальное исследование роли СРБ, ФНО-α и VEGF как биомаркеров наличия заболеваний. Результаты и методы данной дипломной работы являются достоверными.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 51 с., 5 мал., 14 табл., 48 крыніц.

Ключавыя словы: аднануклеатыдныя палімарфізмы, матрыксныя металапратэіназы, палімарфізмы генау *MMP9* -1562 і *MMP9* 2660, хранічная абструктыўная хвароба лёгкіх, С-рэактыўны бялок, фактар некрозу пухліны альфа, фактар росту эндатэлю сасудау, генатып.

Аб'ект даследавання: палімарфізмы генау *MMP9* -1562 і *MMP9* 2660.

Мэта даследавання: атрыманне навуковых дадзеных аб уплыве SNP як генетычнага маркера схільнасці да захворвання і іх патэнцыйнага выкарыстання у клінічнай практыцы.

Матэрыялы і метады: ДНК, выдзеленая з крыві з дапамогай фенол-хлараформнай экстракцыі; вызначэнне колькасці і якасці ДНК; ПЛР; рэстрыкцыйны аналіз; электрофарэз; статыстычны аналіз вынікаў.

У ходзе работы былі прааналізаваны біяхімічныя даныя 55 пацыентаў з дыягназам ХАБЛ і 64 пацыентаў, што уваходзілі ў кантрольную групу. Паводле атрыманых вынікаў выяўлена, што генатып -1562СТ гена *MMP9* з'яўляецца рызыкаўным фактарам у развіцці ХАБЛ (OR=1,26, 95% CI 0,56-2,83). Таксама генатып 2660GG гена *MMP9* паказвае павышаную рызыку развіцця ХАБЛ (OR=1,88, 95% CI 0,563-6,145).

Група хворых была сфарміравана на падставе дыягнозу з улікам узроўня СРБ, ФНА-α і VEGF у сыворотцы крыві. Статыстычна значная розніца была выяўлена для СРБ: у 26 пацыентаў узровень СРБ быў павышаны і вагаўся ад 5,5 да 150 мг/л, што можа сведчыць аб наяўнасці запаленчага працэсу. Узровень ФНА-α у сыворотцы крыві знаходзіўся ў межах рэферэнсных значэнняў (0-5 пг/мл). Хаця значэнні вар'іраваліся, у многіх выпадках яны роўныя 0, што можа сведчыць аб нізкай актыўнасці або адсутнасці запалення ў частцы пацыентаў. Узровень VEGF таксама адпавядаў нармальным значэнням (0-691 МЕ/мл), прычым у большасці выпадкаў ён быў роўны 0, што сведчыць аб адсутнасці актыўных ангіягенетычных працэсаў. У перспектыве плануецца пашырэнне выбаркі пацыентаў для павышэння статыстычнай значнасці выяўленых асацыяцый паміж SNP гена *MMP9* і рызыкай развіцця ХАБЛ, а таксама даследаванне іншых палімарфізмаў, патэнцыйна задзейнічаных у патагенезе захворвання. У далейшым плануецца больш дэталёвае вывучэнне ролі СРБ, ФНА-α і VEGF як біямаркераў наяўнасці захворвання. Вынікі і метады дадзенага дыпломнага праекта з'яўляюцца давернымі.

ABSTRACT

Diploma project 51 p., 5 figures, 14 tables, 48 sources.

Keywords: single nucleotide polymorphism, matrix metalloproteinases, polymorphisms of the *MMP9* -1562, *MMP9* 2660 genes, chronic obstructive pulmonary disease, C-reactive protein, tumor necrosis factor alpha, vascular endothelial growth factor, genotype.

Object of the research: polymorphisms of the *MMP9* -1562, *MMP9* 2660 genes.

The aim of the research: obtaining scientific data on the influence of SNPs as genetic markers of predisposition to diseases and their potential use in clinical practice.

Materials and methods: DNA isolated from blood using phenol-chloroform extraction; determination of DNA quantity and quality; PCR; restriction analysis; electrophoresis; statistical analysis of results.

In the course of the work, biochemical data from 55 patients diagnosed with COPD and 64 patients in the control group were analyzed. The data revealed that the -1562CT genotype of the *MMP9* gene is associated with an increased risk of developing COPD (OR=1.26, 95% CI 0.56-2.83). At the same time, the 2660GG genotype of the *MMP9* gene is also a risk factor for the development of COPD (OR=1.88, 95% CI 0.563-6.145).

The group of patients was formed based on the diagnosis of CPB, TNF- α , and VEGF levels in blood serum. A significant difference was found for CRP. In 26 patients, the level of CRP in the blood serum was elevated, ranging from 5.5 to 150 mg/L, which may indicate the presence of an inflammatory process. The level of TNF- α in the blood serum of patients is within the reference values (from 0 to 5 pg/mL). Although the levels vary, many of them are equal to 0, which may indicate low activity or absence of inflammation in some patients. VEGF levels in patients also correspond to reference values (0-691 IU/mL). Most of the values are equal to 0, which indicates the absence of active angiogenesis processes.

In the future, we plan to expand the patient sample to increase the statistical significance of the identified associations between *MMP9* gene SNPs and the risk of developing COPD, as well as to study other polymorphisms potentially involved in the pathogenesis of the disease. In the future, a more detailed study of the role of CRP, TNF- α , and VEGF as biomarkers for the presence of diseases is planned. The results and methods of this thesis are reliable.