

Роль генов хемокинов CXCL8, CX3CL1 и их рецепторов CXCR2, CX3CR1 в развитии хронической обструктивной болезни легких

Научный руководитель – Корытина Гульназ Фаритовна

Темнов Михаил Юрьевич

Студент (специалист)

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

E-mail: mi2468ha@gmail.com

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - многофакторное хроническое гетерогенное воспалительное заболевание респираторной системы, с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и легочной паренхимы [2]. Воспаление является ключевой концепцией патогенеза ХОБЛ. Одной из причин трудностей в идентификации маркеров ХОБЛ является фенотипическая гетерогенность ХОБЛ [1,2]. Мы предполагаем, что аллельные варианты генов, кодирующие факторы, вовлеченные в развитие воспалительного ответа, могут быть ассоциированы с развитием ХОБЛ и прогрессированием заболевания. Цель настоящего исследования заключалась в выявлении ассоциации полиморфных вариантов генов хемокинов CXCL8, CX3CL1 и их рецепторов CXCR2, CX3CR1 с ХОБЛ. Использовали образцы ДНК неродственных индивидов (больные N=601 и контроль N=617), татар по этнической принадлежности, из Республики Башкортостан. Полиморфные варианты генов CXCL8 (rs4073A>T), CX3CL1 (rs170364 T>G), CXCR2 (rs2230054 C>T), CX3CR1 (rs3732378 C>T) анализировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (TaqMan) на приборе BioRad CFX96 TM . Статистическую обработку данных проводили, используя пакеты прикладных программ Statistica v. 6.0, PLINK v. 1.07. Результаты исследования. Ассоциация ХОБЛ и геном CXCL8 (rs4073A>T) была установлена в лог-аддитивной модели (P=0.007, OR=1.23), которая была подтверждена только в группе с эмфизематозным фенотипом заболевания (P=0.014, OR=1.29) и у курильщиков (P=0.034, OR=1.21). Ген CXCR2 (rs2230054 C>T) ассоциировал с развитием ХОБЛ в лог-аддитивной модели (P=0.0002, OR=1.32); она подтверждена в группе с бронхитическим фенотипом ХОБЛ (P=0.0001, OR=1.66) и у курильщиков (P=0.046, OR=1.28). Ген CX3CL1 (rs170364 T>G) ассоциировал с развитием ХОБЛ в лог-аддитивной модели (P =0.023, OR=1.21), она подтверждена у курильщиков (P =0.003, OR=1.34). Проанализирован вклад аллельных вариантов исследованных локусов генов-кандидатов в вариабельность показателей, характеризующих прогрессирование обструкции дыхательных путей. У носителей генотипа TT CXCL8 (rs4073A>T) отмечены более низкие показатели соотношения объема форсированного выдоха в 1с и жизненной емкости легких (ОФВ1 /ЖЕЛ) (P=0.005). Генотип GG CX3CL1 (rs170364 T>G) ассоциировал с более высокими показателями жизненной емкости легких (P=0.04). Полученные результаты представляют интерес для понимания молекулярных механизмов развития ХОБЛ и фенотипической гетерогенности заболевания. Благодарности: Исследование выполнено на базе ИБГ УФИЦ РАН г. Уфа, под руководством д.б.н., доцента Корытиной Г.Ф и поддержано Российским фондом фундаментальных исследований (№18-015-00050).

Источники и литература

- 1) Barnes P.J. Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD // Clin Sci (Lond). 2017. V. 131. № 13. P. 1541-1558.

- 2) <http://goldcopd.org>. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017.