Оценка вклада полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ в формирование глаукомы у мужчин (анализ трехлокусных генных моделей)

Свинарева Д.И.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
308015 г. Белгород, ул. Победы, 85

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – это хроническое заболевание глаз, сопровождающееся повышением внутриглазного давления и характерными изменениями поля зрения. Мужской пол является фактором риска развития глаукомы. Целью исследования явилось изучение роли трехлокусных моделей с участием 8 полиморфных локусов генов матриксных металлопротеиназ (rs679620 *MMP3*, rs1799750 *MMP1*, rs2250889, rs3918249, rs17576, rs3918249, rs3787268 и rs17577 *MMP9*) в формировании ПОУГ у мужчин. Нами выявлено 7 трехлокусных моделей SNP×SNP взаимодействий, определяющих подверженность к развитию ПОУГ у мужчин.

Ключевые слова: полиморфизм, глаукома, металлопротеиназы

Для цитирования: Свинарева Д.И. Оценка вклада полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ в формирование глаукомы у мужчин (анализ трехлокусных генных моделей). *Медицинская генетика* 2020; 19(8): 48-49.
DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.48-49

Автор для корреспонденции: *Свинарева Д.И.;* **e-mail:** din77din@mail.ru
Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для ведущих научных школ Российской Федерации (проект НШ-2609.2020.7).
Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Поступила: 20.05.2020

Evaluation of the contribution of matrix metalloproteinase gene polymorphism to the formation of glaucoma in men (analysis of three-locus gene models)

Svinareva D.

Belgorod National Research University
Pobedy street, 85, Belgorod, 308015, Russia

Primary open-angle glaucoma (POAG) is a chronic eye disease accompanied by an increase in intraocular pressure and specific changes in the visual field. Male gender is a risk factor for glaucoma. The aim of the study is research the role of three-locus models with the participation of 8 polymorphic loci of the matrix metalloproteinases genes (rs679620 *MMP3*, rs1799750 *MMP1*, rs2250889, rs3918249, rs17576, rs3918889 and rs17577 *MMP9*) in the POAG formation among men. We have identified 7 three-locus models of SNP × SNP interactions that determine susceptibility to the development of POAG in men.

Keywords: polymorphism, glaucoma, metalloproteinases

For citation: Svinareva D. Evaluation of the contribution of matrix metalloproteinase gene polymorphism to the formation of glaucoma in men (analysis of three-locus gene models). *Medical genetics*. 2020; 19(8): 48-49 (In Rus)
DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.48-49

Corresponding author: Svinareva D.; **e-mail:** din77din@mail.ru
Funding. The research was carried out with the financial support of the Russian Federation President grant for leading scientific schools of the Russian Federation (project NSH-2609.2020.7).
Conflict of Interest. Author declare no conflict of interest.
Accepted: 20.05.2020

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – это хроническое заболевание глаз, сопровождающееся повышением внутриглазного давления и характерными изменениями поля зрения [1]. Мужской пол является фактором риска развития глаукомы [2]. Несмотря на многочисленные исследования, молекулярные механизмы патогенеза данного заболевания до конца не выяснены. Данные гистологических исследований доказывают важную роль соединительной ткани в возникновении и развитии заболевания в рамках механической теории патогенеза ПОУГ. При ПОУГ нарушается образова-

ние компонентов экстрацеллюлярного матрикса, повышается жесткость и снижаются эластические свойства роговицы и склеры глаза. Регуляция экстрацеллюлярного матрикса происходит при участии протеолитических ферментов, в частности, металлопротеиназ. Повышение содержания металлопротеиназы-9 как в системном кровотоке, так и местно может свидетельствовать о нарушении процессов клеточного ремоделирования в структурах глаза, что способствует формированию аутоиммунного воспаления с деструкцией тканей.

Цель исследования: изучение роли трехлокусных моделей с участием 8 полиморфных локусов генов матриксных металлопротеиназ ((rs679620 *MMP3*, rs1799750 *MMP1*, rs2250889, rs3918249, rs17576, rs3918249, rs3787268 и rs17577 *MMP9*) в формировании ПОУГ у мужчин.

Материал и методы

В выборку для исследования включены 238 мужчин с ранее установленной или впервые выявленной ПОУГ, подтвержденной клиническими, инструментальными и лабораторными методами, и 174 мужчин контрольной группы, не имеющих данного заболевания. Все люди, включенные в исследование, родились и проживали в Центральном Черноземье России, русские, и не имели родства между собой. Группа контроля была сформирована из индивидуумов, не имеющих острых и хронических заболеваний глаз, у которых отсутствовали какие-либо признаки глаукомы. Анализ полиморфных маркеров осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов на амплификаторе CFX96. Межгенные взаимодействия изучались с помощью программного обеспечения APSampler [3].

Результаты

Нами выявлено 7 трехлокусных моделей SNP×SNP взаимодействий, определяющих подверженность к развитию ПОУГ у мужчин. Среди изученных полиморфных локусов генов MMP в состав моделей SNP×SNP взаимодействий, связанных с формированием заболевания, входят все восемь полиморфных локусов: rs1799750 *MMP1*, rs679620 *MMP3*, rs1799750, rs17576, rs3787268, rs17577, rs2250889 и rs3918249 *MMP*-9. При этом следует отметить, что 4 модели имеют наибольшую статистическую значимость (p=0,005–0,007), и они же указывают на факторы риска развития заболевания (OR=3,20–9,26 95%CI).

Литература

1. Курышева Н. И., Трубилин В.Н., Иртегова Е.Ю., Ясаманова А.Н Нарушение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология* 2015; 12(3):54–60.
2. Егоров, Е.А. Глаукома. Национальное руководство / под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013; 824 с.
3. Пономаренко И.В. Использование метода Multifactor Dimensionality Reduction (MDR) и его модификаций для анализа генгенных и генно-средовых взаимодействий при генетико-эпидемиологических исследованиях (обзор). *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2019;5(1): 4–21. DOI: 10.18413/2313-8955-2019-5-1-0-1

References

1. Kurysheva N. I., Trubilin V.N., Irtegova E.YU., YAsamanova A.N Narushenie sosudisto-trombocitarnogo gemostaza kak faktor riska progressirovaniya pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy. Oftal'mologiya [ophthalmology] 2015; 12(3):54–60. (In Russ.)
2. Egorov, E.A. Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo.[E.A. Egorov. M.: GEOTAR-Media. 2013; 824 p. (In Russ.)
3. Ponomarenko I.V. Using the method of Multifactor Dimensionality Reduction (MDR) and its modifications for analysis of gene-gene and gene-environment interactions in genetic-epidemiological studies (review). Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij [Research Results in Biomedicine] 2019; 5(1):4–21 DOI: 10.18413/2313-8955-2019-5-1-0-1 (In Russ.).