

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.05.54-55>

АТМ и TP53BP1 при сердечно-сосудистых заболеваниях

Бабушкина Н.П.¹, Долбня А.Д.¹, Постригань А.Е.¹, Рябов В.В.², Гарганеева А.А.²

- 1 – Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт медицинской генетики 634050, г. Томск, ул. Набережная Ушайки, 10
- 2 – Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт кардиологии 634012, г. Томск, ул. Киевская, д. 111а

Изучен полиморфизм генов белков систем репарации ДНК в трех группах пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в сравнении с популяционной выборкой и группой долгожителей. Регрессионный анализ выявил статистически значимые различия между всеми группами по rs560191 гена *TP53BP1* ($p=4,01E^{-4}$) и rs1801516 гена *ATM* ($p=1E^{-7}$). Парные сравнения выборок выявляли различия по гену *ATM* между группой долгожителей и пациентами как с хронической ишемической болезнью сердца (rs1801516: $p=0,027$ (аллели) и $p=0,040$ (генотипы)), так и с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (rs1189037: $p=0,17$ (аллели) и $p=0,027$ (генотипы)). Полученные различия заставляют обратить более пристальное внимание на изученную группу генов в контексте их участия в предрасположенности сердечно-сосудистым заболеваниям.

Ключевые слова: гены белков систем репарации ДНК, сердечно-сосудистые заболевания.

Для цитирования: Бабушкина Н.П., Долбня А.Д., Постригань А.Е., Рябов В.В., Гарганеева А.А. АТМ и TP53BP1 при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Медицинская генетика* 2025; 24(5): 54-55.

Автор для корреспонденции: Бабушкина Н.П.; e-mail: nad.babushkina@medgenetics.ru

Финансирование. Работа выполнена при частичном финансировании Госзадания Министерства науки и высшего образования (№ 122020300041-7 и № 122020300043-1). Генотипирование выполнено в ЦКП «Медицинская геномика» на ДНК из «Биобанка населения Северной Евразии» НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 29.05.2025

Принята: 10.06.2025

ATM and TP53BP1 in cardiovascular diseases

Babushkina N.P.¹, Dolbnya A.D.¹, Postriгань A.E.¹, Ryabov V.V.², Garganeeva A.A.²

- 1 – Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences 10, Nab. Ushaiki, Tomsk, 634050, Russian Federation
- 2 – Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences 111A, Kievskaya st., Tomsk, 634012, Russian Federation

Polymorphism of genes encoding proteins of DNA repair systems was studied in three groups of patients with various cardiovascular diseases (CVD) in comparison with a population sample and a group of long-livers. Regression analysis revealed statistically significant differences between all groups for rs560191 of the *TP53BP1* ($p=4.01E^{-4}$) gene and rs1801516 of the *ATM* gene ($p=1E^{-7}$). Pairwise comparisons of samples revealed differences in the *ATM* gene between the group of centenarians and patients with both chronic coronary heart disease (rs1801516: $p=0.027$ (alleles) and $p=0.040$ (genotypes)) and ST-segment elevation myocardial infarction (rs1189037: $p=0.017$ (alleles) and $p=0.027$ (genotypes)). The obtained differences prompt us to pay closer attention to the studied group of genes in the context of their involvement in the predisposition to CVD.

Keywords: genes of DNA repair system proteins, cardiovascular diseases.

For citation: Babushkina N.P., Dolbnya A.D., Postriгань A.E., Ryabov V.V., Garganeeva A.A. ATM and TP53BP1 in cardiovascular diseases. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(5): 54-55. (In Russian).

Corresponding author: Babushkina N.P.; e-mail: nad.babushkina@medgenetics.ru

Funding. The work was partially financed by the State Assignment of the Ministry of Science and Higher Education (No. 122020300041-7 and No. 122020300043-1). Genotyping was performed at the Shared Resource Centre «Medical Genomics» using DNA from the Northern Eurasia Population Biobank of the Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 29.05.2025

Accepted: 10.06.2025

Введение

Высокая социальная значимость сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), важная роль генетической составляющей в их развитии и неоднозначность описанных ассоциаций поддерживают незатухающий интерес к изучению новых генов-кандидатов. Нами проведен анализ полиморфизма генов белков репарации ДНК (продукты которых задействованы во многих биохимических процессах) в трех группах пациентов с различными ССЗ.

Методы

Изучены SNP генов белков репарации ДНК (*MRE11A* (rs2155209, rs473297), *NBS1* (rs709816, rs1805800), *ATM* (rs189037, rs1801516), *PMS2* (rs1805321), *MLH1* (rs1799977), *TP53BP1* (rs560191)) в трех группах пациентов с различными ССЗ.

В исследование включены пациенты с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС, $n=177$ человек, $\bar{x}=55,4$ года); с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ, $n=76$, $\bar{x}=61$); аутопсийный материал от пациентов, умерших в молодом возрасте в результате сердечно-сосудистого события (АУТ, $n=73$, 23–55 лет, $\bar{x}=47$); популяционная выборка жителей г. Томска (К, $n=319$, $\bar{x}=47$); долгожители (Гер, лица, старше 90 лет, $n=130$). Все обследованные этнически однородны и представлены преимущественно русскими (>95%). Группы ИБС и ИМпСТ собраны на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Генотипирование проводили методами SNaPShot, ПЦР-ПДРФ, Real-Time ПЦР. Статистический анализ проводили с использованием общепринятых методов анализа (χ^2 , OR, регрессионный анализ), значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам регрессионного анализа 9 локусов в пяти группах статистически значимые различия выявлены для rs560191 гена *TP53BP1* ($p=4,01E^{-4}$) и rs1801516 гена *ATM* ($p=1E^{-7}$). Попарное сравнение выявило статистически значимые различия по двум маркерам гена *ATM*. Между Гер и ИМпСТ различия зарегистрированы по rs189037 ($p=0,017$ для аллелей, $p=0,027$ для генотипов). Протективными являются генотип AA (OR=0,42; $p=0,013$), и аллель A (OR=0,6; $p=0,017$). Между Гер и ИБС выявлены различия по rs1801516 в гене *ATM* ($p=0,027$ по аллелям, $p=0,040$ по генотипам). Рисковыми для развития ИБС являются аллель A (OR=1,7; $p=0,027$) и генотип AG (OR=1,94; $p=0,021$), генотип GG – протективный (OR=0,52; $p=0,017$), его частота в группе Гер на 13% выше, чем в группе ИБС. Таким образом, маркеры гена *ATM* вовлечены в селективную выживаемость при ССЗ, благоприятными являются частые аллели в гомозиготном состоянии.

Маркер в гене *TP53BP1* не является значимым при попарных сравнениях, однако зарегистрированы существенные различия в частотах аллелей между группами АУТ, ИБС (5,3%) и ИМпСТ (8,6%); и по частотам генотипов между группой ИМпСТ и группами ИБС (CG: 11,3%) и АУТ (GG: 13,1%). Очевидно, что среди проанализированных SNPs именно rs560191 определяет основные различия между изученными группами с ССЗ.

TP53BP1 и *ATM* играют немаловажную роль в регуляции ответа на окислительный стресс [1, 2], и этот путь представляется наиболее перспективным для объяснения полученных ассоциаций. Малый размер групп ИМпСТ и АУТ не позволяет уверенно говорить о ряде выявленных различий, но заставляет обратить более пристальное внимание на изученную группу генов в контексте их участия в предрасположенности ССЗ.

Литература/References

1. Cuella-Martin R., Oliveira C., Lockstone H.E. et al. 53BP1 Integrates DNA Repair and p53-Dependent Cell Fate Decisions via Distinct Mechanisms Mol Cell. 2016;64(1):51-64.
2. Lee J.H. Oxidative stress and the multifaceted roles of ATM in maintaining cellular redox homeostasis. Redox Biol. 2024;75:103269.