

ВИВЧЕННЯ 1G/2G-1607 ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА MMP-1 У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

©І. М. Савченко, О. В. Атаман

Сумський державний університет, м. Суми, Україна

Актуальність. Патогенез швидкого і багатовузлового росту лейоміоми матки (ЛМ) є мультифакторним і вивчений недостатньо. У зв'язку з цим актуальним є пошук нових біологічних маркерів для раннього прогнозу ЛМ та її ускладнень. Вагому роль в патогенезі ЛМ відіграє гормональний дисбаланс. Внаслідок того, що гормональні зрушення мало інформативні для прогнозування подальшого перебігу захворювання, а гормональна корекція часто не дає бажаного ефекту, необхідний пошук інших механізмів виникнення ускладнених форм цієї пухлини. Зокрема, доречним є дослідження регуляції процесів ремоделювання сполучної тканини – ключового фактора прогресії пухлин. Ремоделювання і розпад колагенового матриксу тканин здійснюється при активній участі матриксної металопротеїнази-1 (MMP-1). MMP-1 виконує провідну роль у процесах неангіогенеза, зокрема, при розвитку ЛМ. Різні генні варіанти MMP-1 можуть розрізнятися за рівнями продукції білків-ферментів. Ген MMP-1 (колагенази) у людини локалізований на довгому плечі 11 хромосоми (11q 22.3), має Mr 42кДа і складається з 10 екзонів, що розділені 9 інтронами. У гені закодовано 223 амінокислотні залишки зрілого білка. На сьогодні описано понад 350 поліморфізмів поодиноких нуклеотидів у гені MMP-1 людини. Відомо, що основний поліморфізм гену MMP-1 знаходиться в ділянці промотора та являє собою наявність чи відсутність одного додаткового нуклеотиду гуаніна в позиції -1607 мРНК. Наявність 2G забезпечує додатковий сайт (5'-GGA-3') для транскрипційного фактора Est та веде до посилення продукції про-MMP-1, яка надалі, активуючись певними проте-

азами, стає функціонально активною, здатною забезпечувати деградацію колагенів I, II і III типів.

Мета. Вивчити частоту алельних варіантів гену MMP-1 за 1G/2G-1607 поліморфізмом у жінок з лейоміомою матки.

Матеріали і методи. У роботі використано венозну кров 108 жінок хворих на лейоміому матки і 84 жінок без цієї пухлини. Визначення 1G/2G-1607 поліморфізму гену MMP-1 проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів. Ампліфікати одержаного фрагменту гену MMP-1 після рестрикції розділяли в 2,5 % агарозному гелі, що містив 10 мкг/мл бромистого етидію. Горизонтальний електрофорез (0,1А; 140V) проводили протягом 35 хв. Візуалізацію ДНК після електрофорезу здійснювали за допомогою транслюмінатора («Біоком»). Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-17.

Обговорення результатів. Розподіл пацієнтів за 1G/2G-1607 поліморфізмом відрізняється у хворих на лейоміому матки і в контролі. У жінок з лейоміомою співвідношення 1G/1G, 1G/2G і 2G/2G генотипів становило 8,3 %, 47,2 %, 44,5 %, а у пацієнок контрольної групи 17,8 %, 52,4 %, 29,8 % відповідно (P=0,042). За даними методу логістичної регресії ризик розвитку ЛМ у жінок з генотипом 2G/2G був вищим, якщо порівняти з носіями генотипу 1G/1G.

Висновки. Результати виконаних нами досліджень показали, що існує зв'язок між поліморфізмом 1G/2G-1607 гену MMP-1 і розвитком лейоміоми матки. Так, ризик розвитку ЛМ у жінок з генотипом 2G/2G був вищим, якщо порівняти з носіями генотипу 1G/1G.