

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-371

**ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПА TRP64ARG ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА RS4994 ГЕНА ADRB3 НА ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ\*****INFLUENCE OF THE TRP64ARG SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM RS4994 OF THE ADRB3 GENE ON THE LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME**

Д. Д. Шашнин, М. В. Ведунова

*Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского*

D. D. Shashnin, M. V. Vedunova

*N. I. Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod*

✉ danila.shashnin@yandex.ru

**Аннотация**

В настоящей работе исследовалась зависимость между генотипами ТТ (64Trp/64Trp) и ТС (64Trp/64Arg) однонуклеотидного полиморфизма (SNP) rs4994 гена ADRB3 и липидным обменом у лиц с метаболическим синдромом. В результате работы была установлена связь между наличием генотипа ТС и повышенным содержанием в крови триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и глюкозы в сравнении с генотипом ТТ.

**Abstract**

The present study investigated the association between the TT (64Trp/64Trp) and TC (64Trp/64Arg) genotypes of the single nucleotide polymorphism (SNP) rs4994 in the ADRB3 gene and lipid metabolism in individuals with metabolic syndrome (MS). The results revealed a significant association between the TC genotype and elevated levels of triglycerides (TG), low-density lipoproteins (LDL), and glucose in blood compared to the TT genotype.

**Введение**

Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность нарушений обмена веществ, включая резистентность к инсулину, атерогенную дислипидемию, абдоминальное ожирение и артериальную гипертензию [1]. Несмотря на множество факторов, которые вносят вклад в развитие МС, главным является генетическая предрасположенность. В частности, много внимания уделяется исследованию SNP. Большинство SNP, ассоциированных с МС, были вовлечены в липидный обмен [2].

β3-адренорецептор (ADRB3) принадлежит семейству трансмембранных рецепторов, сопряженных с G-белком [3], и находится преимущественно в белой и бурой жировой ткани, участвует в стимулированном катехоламинами термогенезе в жировой ткани, а также является регулятором липолиза и гликолиза в этих тканях [4, 5].

Ген ADRB3 расположен на 8-й хромосоме в позиции 8p11.1-p12 и кодирует полипептид размером 408 аминокислот. Мутация тимина (Т) в цитозин (С) в 64-м кодоне гена превращает аминокислоту триптофан (Trp) в остаток аргинина (Arg). Эта мутация влияет на сродство рецепторов к норадреналину и является причиной десятикратного снижения чувствительности рецепторов адипоцитов [6].

**Целью** данной работы стала оценка влияния носительства аллеля С однонуклеотидного полиморфизма rs4994 гена ADRB3 на показатели липидного профиля у лиц с метаболическим синдромом.

**Материалы и методы**

Материалом для исследования стала цельная периферическая венозная кровь. Группу лиц с МС определяли по критерию: индекс массы тела > 25. В исследуемую группу вошли 46 человек от 20 до 70 лет (средний возраст составляет 49,31 ± 12,57 года).

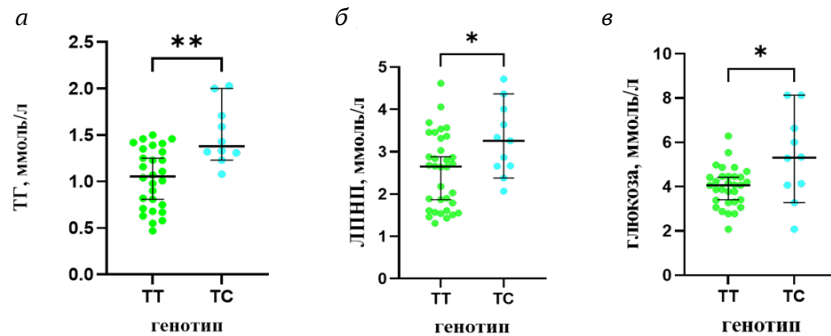
Геномная ДНК была получена из клеток цельной крови, с помощью набора реагентов «ДНК-Экстрен-1» («Синтол», Россия). Биохимические маркеры определялись на автоматическом анализаторе DIRUI CS-T240 (Dirui Industrial Co., Ltd, КНР) с использованием наборов реагентов DiaSys (Diagnostic Systems GmbH, Германия). SNP определялись методом полимеразной цепной реакции в реальном времени в амплификаторе The Applied Biosystems QuantStudio 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США).

\* Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ № FSWR-2023-0032 с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Молекулярной биологии и нейрофизиологии» Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского.

Для статистической обработки применяли непараметрический U-критерий Манна — Уитни, апостериорный анализ проводили с помощью теста Данна. Данные признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Были исследованы следующие биохимические показатели у лиц с метаболическим синдромом: ТГ, ЛПНП, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), холестерин, альбумин и глюкоза. Статистически значимый результат был получен для ТГ, ЛПНП и глюкозы (см. рисунок).



Зависимость между полиморфизмом rs4994 гена ADRB3 и биохимическими показателями: а — триглицеридов, б — липопротеинов низкой плотности, в — глюкозы; \* — статистически значимые различия обнаружены при  $p < 0,05$ ; \*\* — статистически значимые различия обнаружены при  $p < 0,01$

При сравнении генотипов ТТ и ТС полиморфизма гена ADRB3 с показателями липидного профиля испытуемых была установлена ассоциация гетерозиготного варианта ТС с более высокой концентрацией триглицеридов ( $p = 0,0016$ ), липопротеинов низкой плотности ( $p = 0,0315$ ) и глюкозы ( $p = 0,0446$ ) по сравнению с аллелями дикого типа (ТТ) в группе лиц с метаболическим синдромом.

Можно прийти к выводу, что гетерозиготное носительство аллеля С полиморфизма rs4994 гена ADRB3 приводит к частичному нарушению липидного профиля у лиц с МС.

### Литература

1. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M. et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021 // International Journal of Molecular Sciences. 2022. Vol. 23, No. 2. P. 786.
2. Povel C. M., Boer J. M., Imholz S. et al. Genetic Variants in Lipid Metabolism Are Independently Associated with Multiple Features of the Metabolic Syndrome // Lipids in Health and Disease. 2011. Vol. 10. P. 1–7.
3. Haji E., Al Mahri S., Aloraij Y. et al. Functional Characterization of the Obesity Linked Variant of the  $\beta 3$  Adrenergic Receptor // International Journal of Molecular Sciences. 2021. Vol. 22, No. 11. P. 5721.
4. Potocka N., Skrzypa M., Zadarko Domaradzka M. et al. Effects of the Trp64Arg Polymorphism in the ADRB3 Gene on Body Composition, Cardiorespiratory Fitness, and Physical Activity in Healthy Adults // Genes. 2023. Vol. 14, No. 8. P. 1541.
5. Cero C., Lea H. J., Zhu K. Y. et al.  $\beta 3$  Adrenergic Receptors Regulate Human Brown/Beige Adipocyte Lipolysis and Thermogenesis // JCI Insight. 2021. Vol. 6, No. 11. P. 1–18.
6. Li Y., Lu X. Z., Wang H. et al. ADRB3 Gene Trp64Arg Polymorphism and Essential Hypertension: A Meta Analysis Including 9,555 Subjects // Frontiers in Genetics. 2018. Vol. 9. P. 106.