

УДК 575.162

<https://doi.org/10.21603/-I-IC-156>

ИЗУЧЕНИЕ ВКЛАДА УНАСЛЕДОВАННЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *FTO* (RS9939609) И *ADRB3* (RS4994) В РИСК РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ЖИТЕЛЕЙ КУЗБАССА

А. А. Яковлева*, О. А. Соболева*,
А.В. Торгунакова*, А.В. Понасенко**

* Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Россия

** ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия

Аннотация

Цель: изучение ассоциации вариантов генов *FTO* (rs9939609) и *ADRB3* (rs4994) с ожирением у жителей Кузбасса.

В данной работе использованы образцы ДНК 1149 жителей Кузбасса (в том числе 581 больной атеросклерозом и 568 здоровые). После статистической обработки данных выявлено, что вариант rs9939609 гена *FTO* ассоциирован риском развития ожирения как у здоровых, так и у больных атеросклерозом людей. Для гена *ADRB3* статистически значимых ассоциаций с ожирением не выявлено.

Ключевые слова: ожирение, гены, полиморфизм, *FTO*, *ADRB3*

Ожирение — это заболевание, приводящее к накоплению жировой ткани в организме в избыточном количестве. В данном состоянии возрастает риск развития множества патологий, например, сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе атеросклероза), метаболических заболеваний и многих других [1]. В России эпидемиологические исследования распространения ожирения проводятся на протяжении последних 30 лет. Распространенность данного заболевания увеличивается год от года. В 1975 г. 2,5 млн мужчин и 12,0 млн женщин в России страдали ожирением, а для 2014 г. эти показатели составили уже 10,7 млн мужчин и 18,7 млн женщин. В Кемеровской области на момент 2013 года было отмечено ожирение у 28,6% мужчин и 35,3% женщин. Другое исследование, выполненное в 2010-2015 годах предоставляет данные о 31,4% жителей Кузбасса, имеющих ожирение [2]. Основываясь на этих данных, можно сделать вывод, что изучение причин развития ожирения в России и конкретно в Кемеровской области является актуальной задачей на сегодняшний день.

Факторами, повышающими риск развития ожирения можно назвать: высокое потребление высококалорийной пищи, малоподвижный образ жизни, урбанизацию, а также генетическую предрасположенность к развитию данного состояния.

Многочисленными работами выявлено уже несколько сотен вариантов генов, связанных с индексом массы тела (ИМТ) и ожирением [3]. Среди них особенно выделяется ген *FTO*, связанный с энергообменом. Ассоциация вариантов данного гена с ожирением подтверждается многочисленными исследованиями в различных популяциях. В частности, многие работы подтверждают ассоциацию rs9939609 данного гена с повышенным ИМТ [4].

Ген *ADRB3* участвует в липолизе и термогенезе. Полиморфный вариант rs4994 этого гена может быть связан с пониженной скоростью метаболизма в покое, уменьшенным ответом на лечение ожирения и повышенной возможностью набрать лишний вес [5].

Ожирение является одним из факторов развития атеросклероза, из-за чего важно рассмотреть гены, связанные с ожирением, как предикторы развития данного заболевания.

Принимая во внимание вышесказанное, целью настоящей работы стало изучение ассоциации вариантов генов *FTO* (rs9939609), *ADRB3* (rs4994) с ожирением у больных атеросклерозом и здоровых жителей Кузбасса.

В исследовании приняло участие 1149 человек. Из них 568 составили контрольную группу (здоровые), а 581 основную (люди с атеросклерозом). Группы соотносились по полу

и возрасту. Внутри группы людей разделяли по наличию или отсутствию у них ожирения (наличие ожирения считали при индексе массы тела 30 и выше).

У всех участников собрали венозную кровь для дальнейшего выделения ДНК методом фенол-хлороформной экстракции. Затем генотипировали два выбранных полиморфизма используя метод ПЦР в режиме реального времени с TaqMan зондами. Статистическую обработку данных производили с помощью программы SNPstats. Вычисляли отношение шансов (ОШ) по трем моделям наследования. Данные признавались значимыми при значении p меньше 0,05. Распределение частот генотипов соответствовало ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга.

Для гена *FTO* в контрольной группе было установлено, что генотип А/А являются рисковыми и повышает риск развития ожирения (табл. 1).

Таблица 1
Варианты гена *FTO* rs9939609 и риск развития ожирения у здоровых индивидов

Модель наследования	Генотип	ОШ (95% ДИ)	P
Кодоминантная	T/T	1.00	1e-04
	T/A	1.34 (0.91-1.98)	
	A/A	3.21 (1.89-5.46)	
Доминантная	T/T	1.00	0.0085
	T/A-A/A	1.64 (1.13-2.28)	
Рецессивная	T/T-T/A	1.00	<0.0001
	A/A	2.66 (1.67-4.24)	

У людей с атеросклерозом рисковыми оказались генотипы T/A и A/A (табл. 2).

Таблица 2
Варианты гена *FTO* rs9939609 и риск ожирения у жителей Кузбасса с атеросклерозом

Модель наследования	Генотип	ОШ (95% ДИ)	P
Кодоминантная	T/T	1.00	0.044
	T/A	1.59 (1.06-2.38)	
	A/A	1.70 (1.04-2.78)	
Доминантная	T/T	1.00	0.0013
	T/A-A/A	1.62 (1.10-2.38)	
Рецессивная	T/T-T/A	1.00	0.27
	A/A	1.26 (0.84-1.90)	

Для гена *ADRB3* не было выявлено ассоциаций с ожирением ни в одной из групп.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что варианты гена *FTO* rs9939609 вносят значимый вклад в развитие ожирения у жителей Кемеровской области. Частота встречаемости рискового аллеля А, наиболее тесно связанного с повышенным риском ожирения у жителей Кузбасса, составила 44 % (суммарно для всей выборки). Этим индивидам может быть рекомендовано более тщательное наблюдение за питанием, физической активностью и риском формирования заболеваний, связанных с ожирением. Полученные нами данные соотносятся с результатами исследований, полученных в других регионах России и за рубежом [6, 7].

Список литературы

1. Дедов, И.И. Ожирение / И.И. Дедов [и др.] // Consilium Medicum. – 2021. – №23. – С. 311-325.
2. Алфёрова, В.И. Распространенность ожирения во взрослой популяции российской федерации (обзор литературы) / В.И. Алфёрова, С.В. Мустафина // Ожирение и метаболизм. – 2022. – №1. – С. 96-105.
3. Метаболизм и ожирение: вклад гена рецептора лептина / К. Д. Иевлева [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т.2, №5-1 (117). – С. 56-62.
4. Chauhdary, Z. The composite alliance of FTO locus with obesity-related genetic variants / Z. Chauhdary, K. Rehman, M.S.H. Akash // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2021. – №48. – С. 954-965.
5. Xie, C. The ADRB3 rs4994 polymorphism increases risk of childhood and adolescent overweight/obesity for East Asia's population: an evidence-based meta-analysis / C. Xie [et al.] // Adipocyte. – 2020. – №9. – С. 77-86.
6. Батулин, А.К. Региональные особенности полиморфизма генов, ассоциированных с ожирением (rs9939609 гена FTO и Trp64Arg гена ADRB3), у населения России / А.К. Батулин [и др.] // Вопросы питания. – 2014. – №83. – С.35-41.
7. Merra, G. FTO rs9939609 influence on adipose tissue localization in the Italian population / G Merra [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2020. – №24. – С. 3223-3235.

CONTRIBUTION OF INHERITED VARIANTS OF THE FTO (RS9939609) AND ADRB3 (RS4994) GENES TO THE RISK OF OBESITY DEVELOPMENT AMONG KUZBASS RESIDENTS

A. A. Yakovleva*, A. V. Torgunakova*, O. A. Soboleva*, A.V. Ponasenko**

* Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

** FGBNU NIII KPPSZ

Abstract

Objective: To study and compare the associations of FTO (rs9939609), ADRB3 (rs4994) gene polymorphisms with obesity in sick and healthy Kuzbass residents.

The data of 1149 people (568 control and 581 main group) were used in this work. After statistical processing of the data, it was found that rs9939609 of FTO gene increases the risk of obesity in both healthy and atherosclerosis patients. No statistically significant associations were found in the ADRB3 gene.

Keywords: obesity, genes, polymorphism, FTO, ADRB3

References

1. Dedov, I.I. Obesity / I.I. Dedov [et al.] // Consilium Medicum. 2021. No 23. pp. 311-325.
2. Alfyorova V.I., Mustafina S.V. Obesity prevalence in the adult population of the Russian Federation (review of literature) / V.I. Alfyorova, S.V. Mustafina // Obesity and metabolism. 2022. No 1. pp. 96-105.
3. metabolism and obesity: contribution of leptin receptor gene / K.D. Ievleva [et al.] // Acta Biomedica Scientifica. 2017. Vol. 2., No. 5. pp. 56-62.
4. Chauhdary, Z. The composite alliance of FTO locus with obesity-related genetic variants / Z. Chauhdary, K. Rehman, M.S.H. Akash // Clin Exp Pharmacol Physiol. 2021. No 48. pp. 954-965.
5. Xie, C. The ADRB3 rs4994 polymorphism increases risk of childhood and adolescent overweight/obesity for East Asia's population: an evidence-based meta-analysis / C. Xie [et al.] // Adipocyte. 2020. No 9. pp. 77-86.
6. Baturin A.K. Regional peculiarities of polymorphism of genes associated with obesity (rs9939609 of FTO gene and Trp64Arg of ADRB3 gene) in Russian population / A.K. Baturin [et al.] // Nutrition issues. 2014. No 83. pp.35-41.
7. Merra, G. FTO rs9939609 influence on adipose tissue localization in the Italian population / G Merra [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020. No 24. pp. 3223-3235.