

***PSMA6* un *PSMA3* gēnu polimorfismu saistība ar aptaukošanos bērniem**

S.Līmeža, N.Paramonova, T.Sjakste, I. Rumba-Rozenfelde

VPP 2009. – 2013. Nr. 4. Sabiedrības veselība.

Projekts „Jaunu profilakses, ārstniecības, diagnostikas līdzekļu un metožu, biomedicīnas tehnoloģiju izstrādē sabiedrības veselības uzlabošanai”

Apakšprojekts „Bērnu vecuma iedzimto un iegūto slimību prognozēšanas, diagnostikas un ārstēšanas klīniska, molekulārobioloģiska un morfofunkcionāla izpēte”

2011. gada 29.novembris
Rīga



BĒRNU APTAUKOŠANĀS KOMPLIKĀCIJAS

Psihosociālas

Zema pašcieņa
Depresija
Ēšanas traucējumi

Plaušu

Miega apnoja
Astma
Fizisko aktivitāšu
intolerance

Gastrointestinālas

Žultsakmeņi
Steatohepatīts

Nieru

Glomeruloskleroze

Muskuloskeletālas

Plakanā pēda
Genu valgum
Osteoartrīts

Neiroloģiskās

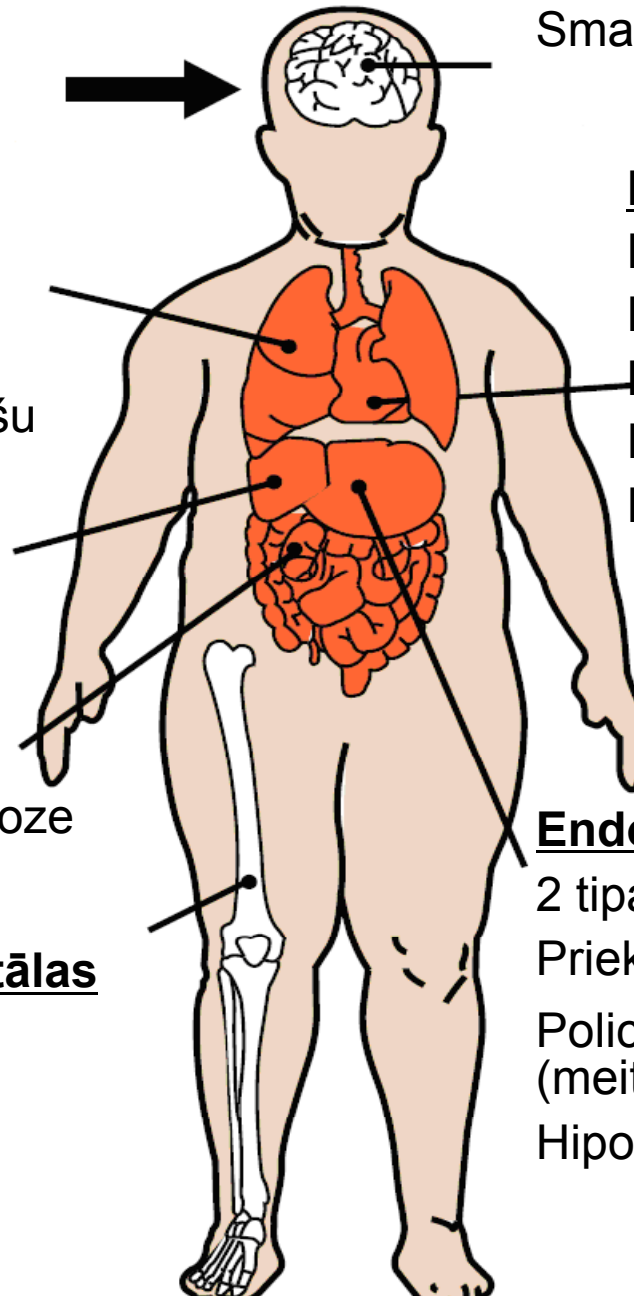
Smadzeņu pseidoaudzēji

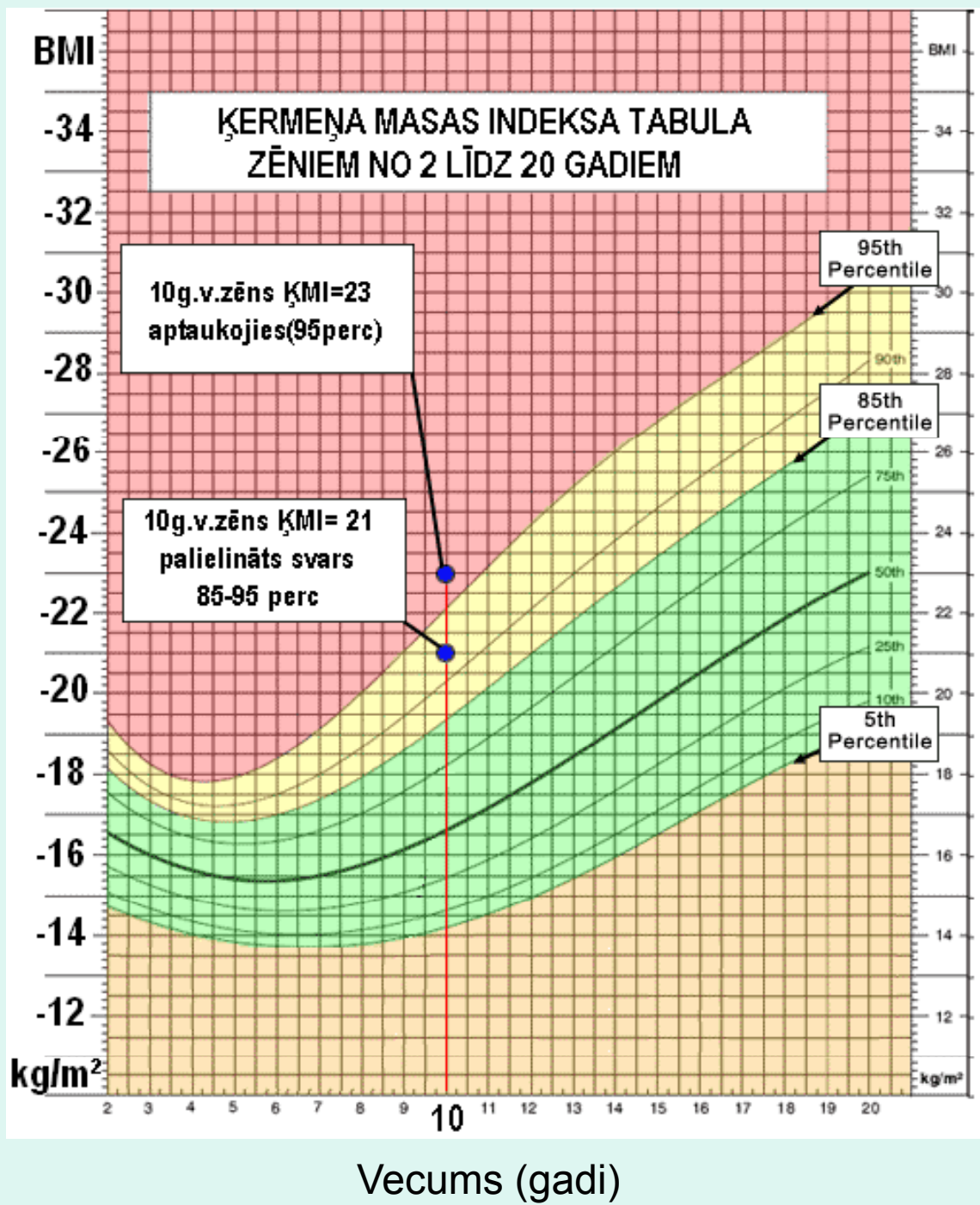
Kardiovaskulāras

Dislipidēmija
Paaugstināts asinsspiediens
Koagulācijas traucējumi
Hroniski iekaisumi
Endotēlija disfunkcija

Endokrīni

2 tipa diabēts
Priekšlaicīga pubertāte
Policistisko olnīcu sindroms
(meitenēm)
Hipogonādisms (zēniem)





Vecums (gadi)

Epidemioloģija.

Problēmas aktualitāte

- Pasaulē 2010. gadā vairāk kā 42 miljoni - 11.7% bērnu ir virssvars vai aptaukošanās un 92 miljoni uz robežas(1)
- ASV 35.5% 6-11g.v. bērni ir ar palielinātu ķermeņa svaru vai aptaukojušies (2)
- Latvijā 2010. gadā 31,4% pirmklasnieku ir virssvars vai aptaukošanās (3)

1. Am J Clin Nut, 2010 (92)

2. J AM Med As, 91(3)

3. NVVC, 2010, Rīga,

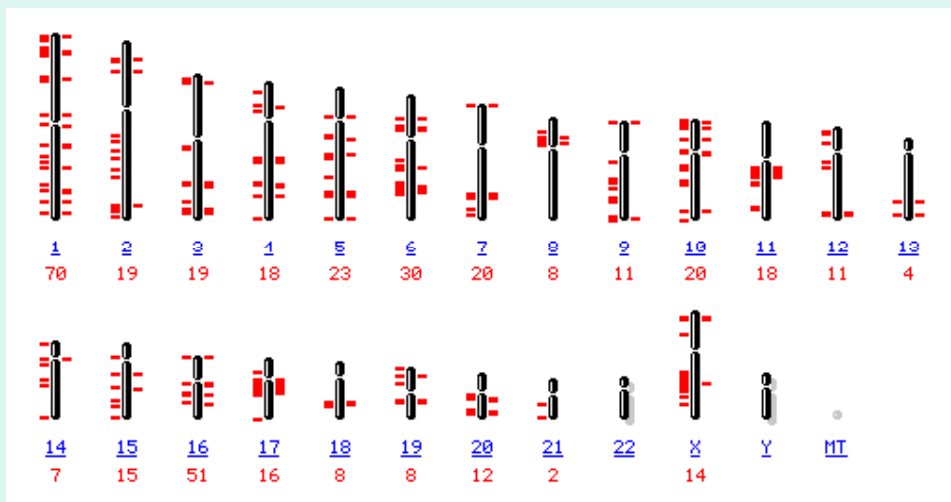
Darba mērķis

Šī pētījuma mērķis ir analizēt saistību starp *PSMA6* un *PSMA3* gēnu polimorfismu variantiem un aptaukošanos bērniem.

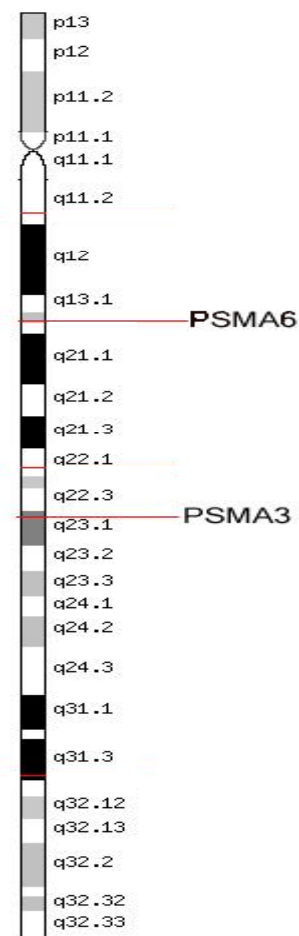
Cilvēka genoms

Attēloti lokusi, kuri saistīti ar aptaukošanos

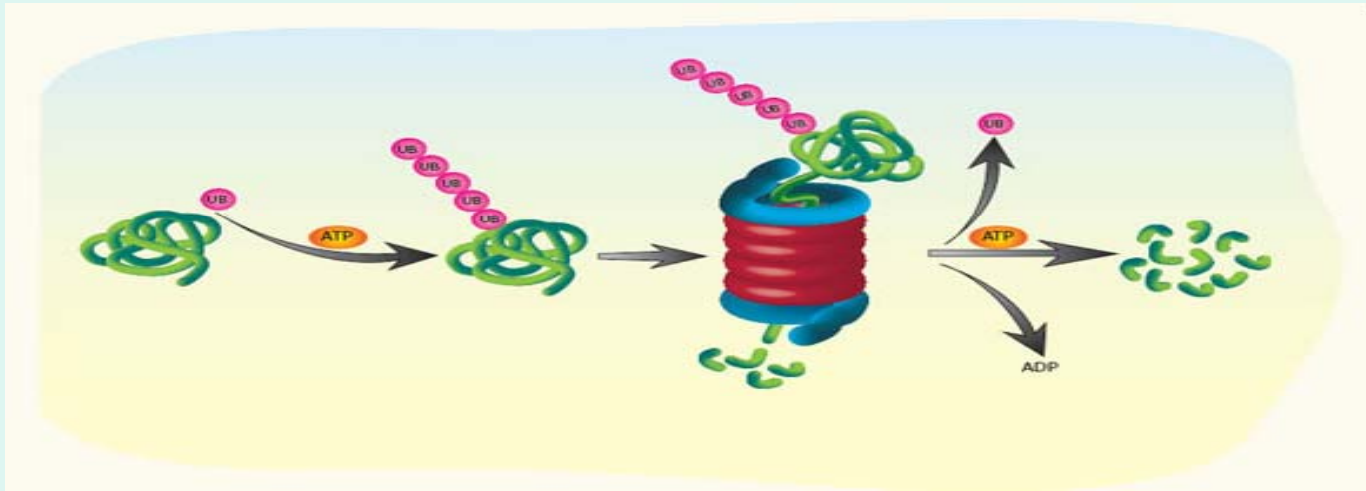
404 lokusi



14 hromosoma



Proteīnu degradācijas mehānisms



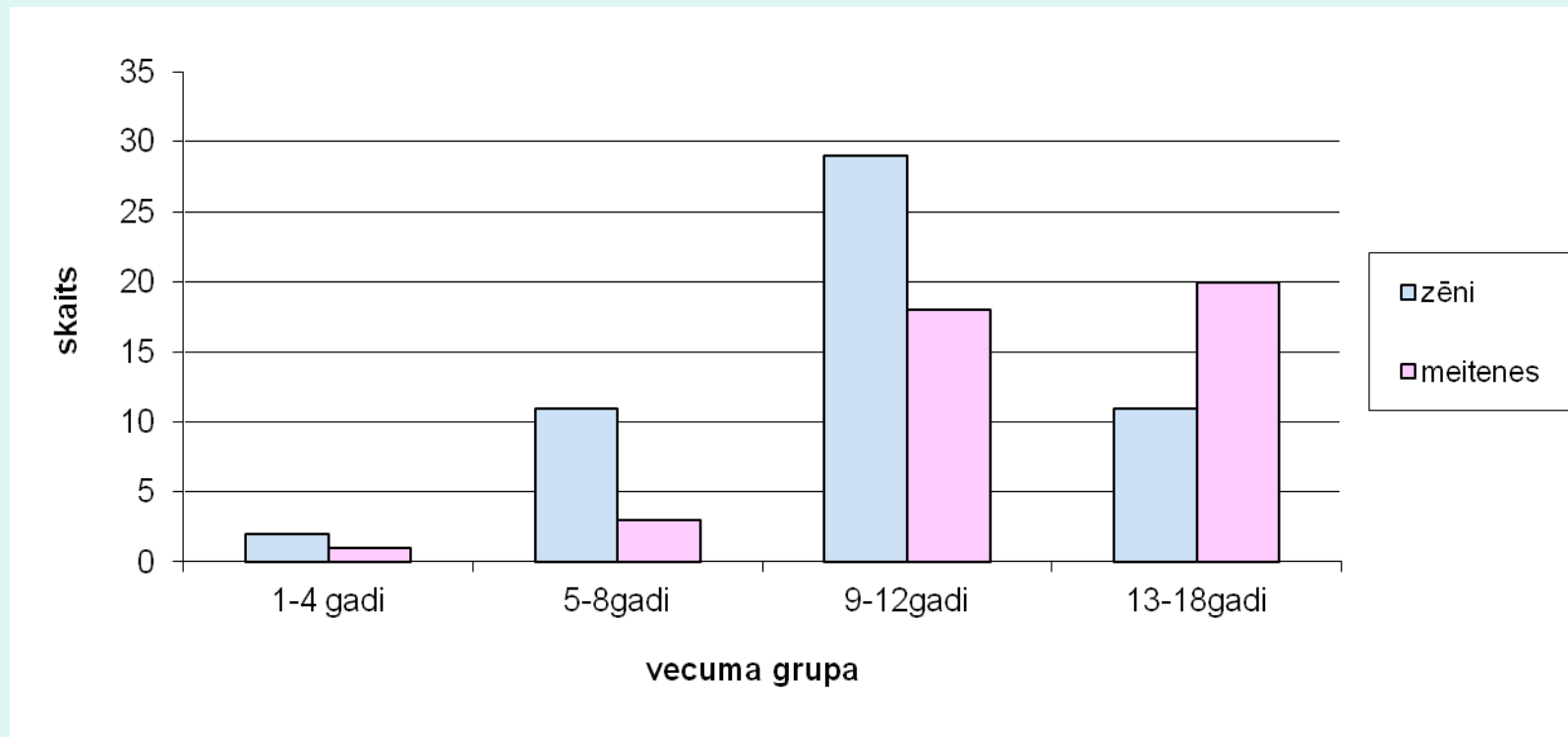
Ubikvitīna – proteasomu ceļš, kurā ubikvitīns atpazīst bojātu proteīnu un proteasoma to iznīcina.

Šādā veidā tiek regulēts šūnas cikls, tās dalīšanās, attīstīšanās un pārveidošanās, apoptoze, imūnā atbilde, šūnas atbilde uz stresu.

Materiāli un metodes

2006. – 2009. Valsts pētījumu programmas Nr. 8.
„Latvijas iedzīvotāju dzīvildzi un dzīves kvalitāti apdraudošo galveno patoloģiju zinātniska izpēte ar multidisciplināra pētnieciskā konsorcijs palīdzību“
apakšprojekta **”Bērnu mirstību un invaliditāti ietekmējošo slimību mūsdienīgu agrīnās diagnostikas, profilakses un terapijas pasākumu izstrāde”**
bērnu ar aptaukošanas paraugu
kolekcija

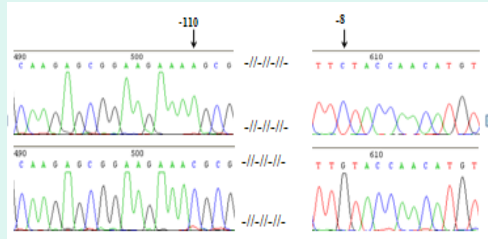
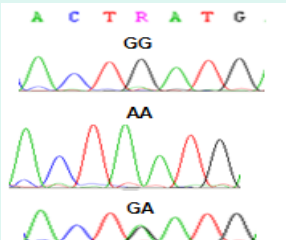
94 DNS paraugi:



Materiāli un metodes

Gadījuma/kontroles pētījums:

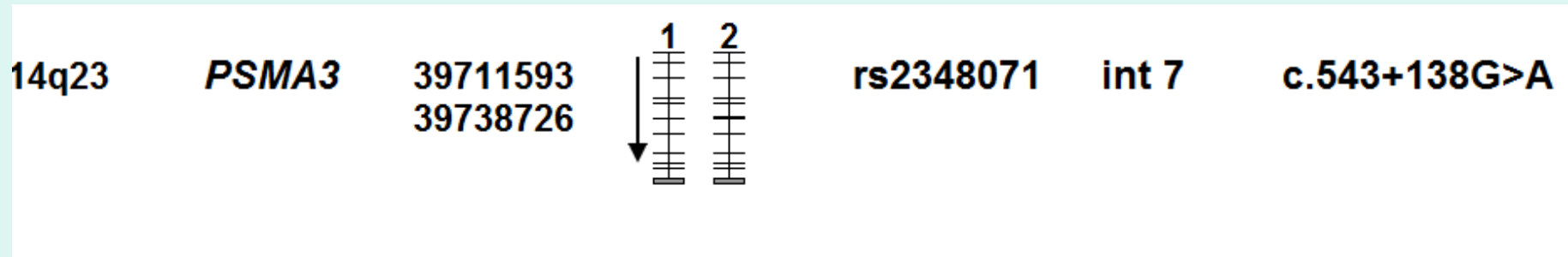
94 indivīdi ar palielinātu ķermeņa masu vai aptaukošanos
191 indivīdi bez autoimūnām slimībām kā kontroles grupa

SNP alēļu noteikšana			
SNP (viena nukleotida apmaiņa)	Alēl- specifiskā PCR	(CAPS) metode	Sekvencēšana
PSMA6			
rs2277460 c.-110C>A	+	RsaI	
rs1048990 c.-8C>G	+		
PSMA3			
rs2348071 c.543+138G>A	-	TspAI	

Secinājumi

- *PSMA6* gēna alēļu un genotipu frekvenču atšķirības starp gadījuma un kontroles grupām nav atrastas.
- *PSMA3* gēna genotipu sadalījums ievērojami atšķiras starp pētāmo ($p = 8.40 \times 10^{-4***}$) un kontroles grupām.
- *PSMA3* gēna heterozigotes genotips G/A aptaukošanās riska faktors Latvijas populācijā.

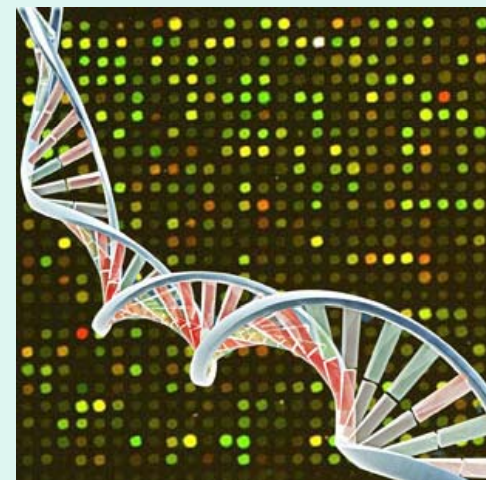
Secinājumi



Mūsu pētāmais SNP – *PSMA3* atrodas 7 intronā, šī gēna splaisinga rajonā, tāpēc var ietekmēt gēna ekspresiju un proteasomu proteīnu ekspresiju.

Nākotnes plāni

- Palielināt kolekciju, kā arī veikt pētījumus dažādās populācijās.



**Paldies
par uzmanību!**