

mgr Małgorzata Grzegorzczuk

Zakład Biochemii Klinicznej i Molekularnej PUM

Promotor: prof. dr hab. n. med. Andrzej Ciechanowicz

Analiza związku polimorfizmu insercyjno/delecyjnego promotora genu *PPP3R1* kodującego kalcyneurynę B z masą lewej komory serca.

Upřednio stwierdzono, że polimorfizm insercyjno/delecyjny 5 par zasad (5I/5D, rs3039851) w promotorze genu *PPP3R1* kodującego podjednostkę B1 kalcyneuryny jest związany z przerostem lewej komory (LVH) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub u sportowców. Brak jest jednak danych dotyczących związku *PPP3R1*: rs3039851 ze zmiennością masy lewej komory (LVM) wśród zdrowych osób nienarażonych na czynniki ryzyka indukujące LVH.

Dlatego celami moich badań były:

1. Opracowanie metody PCR-RFLP identyfikacji polimorfizmu insercyjno/delecyjnego *PPP3R1*.
2. Ocena częstości polimorfizmu insercyjno/delecyjnego *PPP3R1* w grupie zdrowych noworodków urodzonych o czasie.
3. Analiza związku pomiędzy polimorfizmem insercyjno/delecyjnym *PPP3R1* i masą lewej komory u zdrowych noworodków urodzonych o czasie.

Grupę badaną stanowiło 162 zdrowych noworodków urodzonych o czasie. Do oceny LVM zastosowano dwuwymiarową echokardiografię w trybie M. Polimorfizm 5I/5D *PPP3R1* w próbkach genomowego DNA wyekstrahowanego z leukocytów krwi pępowinowej noworodków identyfikowano metodą łańcuchowej reakcji polimerazy z polimorfizmem długości fragmentów restrykcyjnych (PCR-RFLP) i potwierdzano przez sekwencjonowanie.

Nie stwierdzono istotnych różnic między noworodkami homozygotycznymi pod względem allelu typu dzikiego (5I/5I, n=135) i noworodkami z co najmniej jednym allelem 5D (5I/5D+

5D/5D, n=27) dla LVM znormalizowanej względem masy ciała, długości ciała lub pola powierzchni ciała (odpowiednio: LVM/BM, LVM/BL lub LVM/BSA). Jednak częstość występowania genotypów *PPP3R1* z allelem 5D wśród noworodków z największymi LVM/BM lub LVM/BSA (górne tertyle) była istotnie wyższa w porównaniu z ich rozpowszechnieniem u noworodków z najniższymi wartościami obu wskaźników (dolne tertyle).

Wnioski:

1. Zastosowana w niniejszej rozprawie metoda PCR-RFLP pozwala na wiarygodną identyfikację polimorfizmu 5I/5D (rs3039851) promotora genu *PPP3R1* kodującego podjednostkę B1 kalcyneuryny.
2. Częstość allelu 5D polimorfizmu rs3039851 genu *PPP3R1* u Polaków, określona w reprezentatywnej grupie zdrowych noworodków urodzonych o czasie, jest zbliżona do rozpowszechnienia tego wariantu genetycznego w innych populacjach pochodzenia europejskiego.
3. Polimorfizm 5I/5D (rs3039851) promotora genu *PPP3R1* jest związany z masą lewej komory serca u zdrowych donoszonych noworodków.