

**Полиморфизм гена NMDA-рецептора глутамата 2В: вклад в развитие хронической обструктивной болезни легких и никотиновой зависимости**

**Научный руководитель – Корытина Гульназ Фаритовна**

*Зулкарнеев Шамиль Рустэмович*

*Студент (специалист)*

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

*E-mail: zulkarneev.shamil@gmail.com*

Никотиновая зависимость рассматривается экспертами в качестве угрозы национальной безопасности, экономике, социальной сфере [1]. Существуют убедительные доказательства вклада генетических факторов в формирование никотиновой зависимости и особенностей поведения курильщика [1]. Генно-средовые взаимодействия были установлены для генов, кодирующих рецепторы глутамата, серотонина и нейрексинов [1]. Употребление табака является основным фактором развития таких распространенных заболеваний, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

**Целью** настоящего исследования является выявление ассоциации полиморфных локусов гена GRIN2B с развитием ХОБЛ, анализ их вклада в вариабельность показателей, характеризующих уровень никотиновой зависимости и индекс курения, оценки взаимодействия генетических и средовых факторов при развитии заболевания. Использовали образцы ДНК неродственных индивидов (больные N=601 и контроль N=617), татар по этнической принадлежности, из Республики Башкортостан. Полиморфные варианты гена GRIN2B (rs2268132 G>T, rs7301328 C>G, rs1805476 C>A) анализировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (TaqMan) на приборе BioRad CFX96TM. Статистическую обработку данных проводили, используя пакеты прикладных программ Statistica v. 6.0, PLINK v. 1.07.

**Результаты исследования.** Ассоциация с развитием ХОБЛ была установлена для локусов rs2268132 G>T (P=0.00001, OR=2.46 для генотипа TT) и rs7301328 C>G (P=0.0009, OR=0.54 для генотипа CC). Ассоциации были подтверждены только в группе курильщиков (P=0.00001, OR=2.96 и P=0.0022, OR=0.53). Проведен анализ ассоциации локусов GRIN2B гена с развитием ХОБЛ в группах с различным уровнем никотиновой зависимости, рассчитанным по тесту Фагерстрема [2]. Локусы rs2268132 G>T и rs7301328 C>G значимо ассоциировали с развитием ХОБЛ в группе с высоким уровнем никотиновой зависимости (FTND 6-10 баллов, индекс курения 46.59±23.60 пачек/лет) (P=0.0012, OR=1.92). Для индивидов с генотипом TT локуса rs2268132 G>T показатели FTND были значимо выше (P=0.02). Полученные данные могут указывать на роль глутаматных рецепторов и факторов, вовлеченных в нейротрансмиссию, в развитии многофакторных заболеваний, связанных с курением. Все полученные ранее данные и результаты нашего исследования подтверждают, что полиморфные варианты гена NMDA-рецептора глутамата 2В могут быть важным фактором риска развития заболеваний, связанных с курением, в частности ХОБЛ.

**Благодарности:** Исследование выполнено на базе ИБГ УФИЦ РАН г. Уфа, под руководством д.б.н., доцента Корытиной Г.Ф.

**Источники и литература**

- 1) Hall F.S., Der-Avakian A., Gould T.J., Markou A., Shoaib M., Young J.W. Negative affective states and cognitive impairments in nicotine dependence. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015. V. 58. P. 168-185.

- 2) Heatherton T.F., Kozlowski L.T., Frecker R.C., Fagerström K.O. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addict.1991. V. 86. P. 1119-1127.