

Учёные выявили мутации, способствующие развитию болезней печени и почек

Учёные Сибирского федерального университета проанализировали роль генетических факторов в возникновении и развитии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Эксперты доказали, что помимо широко изученных мутаций гена rs738409 PNPLA3 негативное влияние на метаболизм липидов в печени также оказывают «поломки» генов TM6SF2 и MBOAT7, встречающиеся как вместе, так и по отдельности. Защитить клетки печени от жировой болезни и злокачественного перерождения, вероятно, способен женский гормон эстроген — этим объясняется повышенный риск НАЖБП у мужчин и низкий у женщин. Учёным предстоит выяснить, как белки — участники жирового обмена — влияют на состояние печени при НАЖБП.



На сегодняшний день неалкогольная жировая болезнь печени, известная также как жировой гепатоз, поражает более 30% населения. Это неинфекционное заболевание, основной причиной которого является ожирение, именно оно приводит к нарушению обменных процессов и накоплению жира в клетках печени — гепатоцитах. Этот избыток может провоцировать воспаление печени — стеатогепатит. Воспаление, в свою очередь, повреждает клетки печени и развивается фиброз, который может приводить к тяжёлым заболеваниям. Наиболее опасными последствиями являются цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома — разновидность ракового заболевания печени.

«На возникновение и развитие НАЖБП отчасти влияют образ жизни и характер питания, однако последние исследования показали важную роль полиморфизмов различных генов, связанных с усваиванием жиров, в развитии этого заболевания. Мы проанализировали и систематизировали данные публикаций за последние 10 лет, посвященные молекулярным и биохимическим аспектам влияния таких полиморфизмов на состояние печени», — заявила соавтор исследования, аспирант Института фундаментальной биологии и биотехнологии СФУ Дарья Лагутинская.



Полиморфизм генов — это результат мутаций, происходящих в живых организмах. Наследственный полиморфизм обеспечивает приспособленность организмов к различным условиям среды, однако зачастую за такие «вариации» генов приходится платить — например, предрасположенностью к определённым заболеваниям.

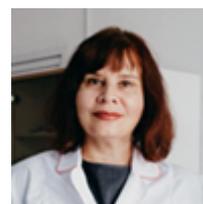
Дарья Лагутинская отметила, что вклад полиморфизма rs738409 гена PNPLA3 широко описан как в зарубежной, так и в отечественной литературе, а вот полиморфизмы генов MBOAT7 и TM6SF2 и их влияние на неалкогольную жировую болезнь печени изучены гораздо хуже. В том числе, требуется выяснить, как эти полиморфизмы проявляют себя у людей разной этнической и возрастной принадлежности.

«Полиморфизмы генов PNPLA3, TM6SF2 и MBOAT7 оказывают на организм человека различные эффекты. В первую очередь они влияют на структуру белков, в частности, адипонутрина и LPIAT. В результате разрушительного воздействия эти белки перестают правильно «работать», и жиры начинают избыточно накапливаться в

клетках печени. Интересно, что такие поломки негативно влияют не только на состояние печени, но и на работу почек. Наиболее тяжёлые последствия может вызвать полиморфизм генов rs738409 PNPLA3. Изменения в этом гене провоцируют повышенный индекс массы тела и печёночное ожирение. Вероятно, эстроген у женщин может снижать негативное влияние, вызванное данной мутацией, а вот у мужчин такой защиты нет, поэтому они больше подвержены неалкогольной жировой болезни печени», — отметила **Дарья Лагутинская**.

По словам доктора медицинских наук, профессора кафедры медицинской биологии СФУ Ольги Смирновой, полиморфизм rs738409 способен влиять на развитие фиброза, а в дальнейшем и цирроза у пациентов с НАЖБП. У людей с такой мутацией повышен риск развития гепатоцеллюлярной карциномы, а также смерти от болезней печени. И в целом такой полиморфизм связан с повышением общей смертности в популяции.

«Согласно изученным данным, мутации генов PNPLA3, TM6SF2 и MBOAT7 как по отдельности, так и совокупно негативно действуют на метаболизм жиров в печени и на его регуляцию. Однако тут есть свои нюансы. Например, связь полиморфизма гена TM6SF2 с развитием НАЖБП подтверждается у европейской и азиатской популяций, но у жителей Латинской Америки, например, бразильцев, эта взаимосвязь не так очевидна. И если у детей из европеоидной популяции полиморфизм гена MBOAT7 оказался связан с повышенным уровнем инсулина и сниженной чувствительностью к нему, а также с большим процентом печёночного жира, то у детей из латиноамериканской и африканской популяций эта связь не прослеживается. Совокупный эффект полиморфизмов генов TM6SF2 и PNPLA3 более разрушителен для организма, чем эти мутации по отдельности. Нам же предстоит подробнее изучить работу белков — участников липидного обмена, чтобы выяснить, как они влияют на состояние печени при НАЖБП», — сообщила **Ольга Смирнова**.



[Пресс-служба СФУ](#), 3 января 2023 г.

© Сибирский федеральный университет. Редакция сайта: +7 (391) 246-98-60, info@sfu-kras.ru.

Адрес страницы: <https://news.sfu-kras.ru/node/27178>