



UOT: 575.1/2.:599.89; 575.17

<https://doi.org/10.59849/2409-4838.2024.4.64>

İLTİHABİ BAĞIRSAQ XƏSTƏLİYİ DİAQNOSU QOYULMUŞ XƏSTƏLƏRDƏ NAD(P)H KİNON OKSİREDUKTAZA 1 GENİNİN TƏK NUKLEOTİD POLİMORFİZMİNİN TƏDQIQI

Gülər Əli qızı İbrahimova^{1*}, Bayram İlham oğlu Bayramov¹, Həzi Mirəziz oğlu Aslanov³, Gülüstan Həmid qızı Babayeva⁴, Zeynəb Müşfiq qızı Müseyibli¹, Sevdə Maşallah qızı Babayeva¹, Nuru Yusif oğlu Bayramov²

¹Genetik Ehtiyatlar İnstitutu, Bakı, Azərbaycan

²Azərbaycan Tibb Universiteti Tədris Cərrahiyyə Klinikası, Bakı, Azərbaycan

³M.A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan

⁴Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu (ADHTİ), Bakı, Azərbaycan

*gularismayil@gmail.com

İltihabi bağırsağ xəstəliklərinin (İBX) Kron və Xorali Kolit olmaqla iki əsas növü vardır. Xəstəliyin dəqiq etiologiyası məlum deyildir və multifaktorial xəstəlik hesab olunur. Bağırsağ iltihabının əsas etioloji faktorları pozulmuş bağırsağ mikrobiotasına qarşı həddindən artıq verilən immun reaksiya, oksidativ stres və müxtəlif mühit faktorları hesab olunur. Tədqiqat işinə 80 nəfər (40 xəstə, 40 nəzarət qrupu) daxil edilmiş və NQO1 geninin (rs1800566) polimorfizmi müqayisəli analiz edilərək polimorfizmlə iltihabi bağırsağ xəstəlikləri arasındakı əlaqə tədqiq olunmuşdur. Tək nukleotid polimorfizminə görə genotipləşmə PZR-RFLP metodu ilə həyata keçirilmişdir. Tədqiqatın nəticələrinə əsasən xəstə qrupunda CC və CT genotiplərinin rastgəlmə tezlikləri uyğun olaraq, 70% və 27,5% olmuş, nəzarət qrupunda isə CC genotipi 55%, CT genotipi isə 37,5% təşkil etmişdir (OR=0.58, 95% CI =0.22 - 1.50, p=0.26). TT genotipinin xəstə və nəzarət qruplarında rastgəlmə tezlikləri uyğun olaraq, 2.5% və 7.5% olmuşdur (OR=0.26, 95% CI = 0.026 - 2.69, p = 0.26). Allel tezliklərinə görə C alleli xəstə qrupunda 83.75%, nəzarət qrupunda isə 73,75% təşkil etmişdir. T allelinin isə xəstə qrupunda rastgəlmə tezliyi 16.25 %, nəzarət qrupunda isə 26.25% olmuşdur (OR=0.54, 95% CI = 0.25 - 1.18, p = 0.13). Statistik təhlillər nəticəsində NQO1 geninin C609T polimorfizmilə iltihabi bağırsağ xəstəliyi riski arasında assosiasiya qeydə alınmamışdır.

Açar sözlər: İBX, gen, polimorfizm, NQO1, PZR-RFLP

GİRİŞ

İltihabi bağırsağ xəstəlikləri (İBX) xroniki iltihablı bir xəstəlikdir, iki əsas forması Kron xəstəliyi (KX) və Xorali kolit (XK) qeyd edilir. İltihabi bağırsağ selikli qişanın hər hansı bir hissəsindən başlayaraq, qanlı ishal, dəyişən dərəcələrdə qarın ağrısı və rektal pozuntulu hallar kimi müxtəlif simptomlarla başlayır [14]. Bu xəstəliklərə istənilən yaş dövründə, daha çox 20-40 yaş aralığında rast gəlmək olar. Xəstəliyin başlanmasının ikinci dövrü 60 yaşdan sonradır. Xəstəliyin dəqiq etiologiyası məlum deyildir. İltihabi bağırsağ xəstəlikləri genetik cəhətdən həssas fərdlərdə ətraf mühitin təsirlərinə qarşı anormal immun reaksiyası nəticəsində yaranır [15]. İBX xroniki xəstəlikdir, patogen amilləri kompleks və dəyişkəndir, bu da ömürlük müalicə və patogenezin aydın olmayan gedişatı ilə nəticələnir. İBX-yə səbəb olan amillər sırasına pəhriz, ətraf mühit amilləri və bağırsağ traktında immun müdafiə anomaliyaları daxildir. Aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, bağırsağ mikrobiomundakı dəyişikliklər epitelial bariyer funksiyasının pozulmasına gətirib çıxarır. Nəticə etibarilə, İBX-nin bu kompleks əlaqədən yaranmış bağırsağ disbiozundan qaynaqlandığı irəli sürülmüşdür [12]. Bağırsağ mikrobiotası Kolutin başlanğıcında və inkişafında iştirak etdiyi üçün tədqiqatçılar bağırsağ disbiozunun kolit ilə əlaqəli immun çatışmazlığını stimulyasiya edib-etmədiyini araşdırır.



Bağırsaq mikrobları və selikli qişanın immun sistemi arasındakı qarşılıqlı əlaqə xroniki iltihabın açarı kimi müəyyən edilmişdir və bağırsaq mikrobiomunun müxtəlifliyi Kolit xəstəliyinin patogene- zində mühüm rol oynaya bilər [3]. Klinik nəticələrin və yeni gen dəyişikliklərinin təhlili göstərir ki, İBX patogenezinin yaxşı başa düşülməsinə molekulyar mexanizmlər kömək edə bilər [2]. 2012-ci ildə genom boyu assosiasiya tədqiqatlarında (GWAS) İBX həssaslığı ilə əlaqəli 160-dan çox lokus müəyyən edilmişdir. Bu lokuslar mikrobların tanınması, limfositlərin aktivləşdirilməsi və bağırsaq epitelinin müdafiəsi də daxil olmaqla çoxsaylı fizioloji prosesləri əhatə edən və İBX patogene- zində iştirak edən müxtəlif genlər toplusunu əhatə edir [6]. Araşdırmalar nəticəsində oksidativ stresin İBX-yə təsir edən amil olduğu müəyyən olunmuşdur [8]. Koutroubakis və əməkdaşları (2004) mü- əyyən etmişlər ki, qan zərdabının ümumi antioksidant tutumu həm KX, həm də XK xəstələrində sağlam nəzarətlə müqayisədə daha aşağıdır [9]. Bu araşdırma göstərir ki, antioksidant müdafiəsinin azalması selikli qişanı ciddi şəkildə pozan və onun oksidləşdirici toxuma zədələnməsinə qarşı həs- səsliyi artıran əsas səbəb ola bilər. İnsanda *NQO1* geni 16q22.1 xromosomunda yerləşir, gen altı ekzona malikdir və təxminən 17 kb əhatə edir [5]. *NQO1* kofaktor kimi flavin adenin dinukleotidin- dən (FAD) istifadə etməklə çoxsaylı ekzogen və endogen xionların iki və ya dörd elektronunun re- duksiyasını kataliz edən, ksenobiotik metabolizə edən sitozolik fermentdir. *NQO1* geni kofaktor ki- mi iltihab reaksiyalarına təsir göstərə bilər. Gen, həmçinin immunitet reaksiyasını modulyasiya edən iltihab əleyhinə sitokinlərin ekspressiyasını tənzimləyə bilər. Oksidativ stressi azaldaraq, *NQO1* geni immun reaksiyaları zamanı makrofaqların və T hüceyrələrinin canlılığının və aktivliyinin saxlanma- sında iştirak edir. Siçanlar üzərində aparılmış tədqiqat zamanı bağırsaqda, xüsusilə yoğun bağırsaq şöbəsində digər orqanlarla müqayisədə *NQO1* geninin ekspressiyasının yüksək olduğu müşahidə edilmişdir. RT-PCR təcrübələrində bağırsağın müxtəlif şöbələrində *NQO1* geninin transkript səviy- yələrinin digər orqanlarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu təsdiqlənmişdir. Bu nə- ticələr *NQO1* geninin bağırsaq mikroflorasında kritik rol oynaya biləcəyini göstərir [10]. Daha əv- vəl aparılmış tədqiqatda *NQO1* C609T polimorfizminin İBX xəstələrinin steroid müqavimətinə təsir göstərdiyi müəyyən olunmuşdur. Belə ki, *NQO1* geninin (C609T) rs1800566 tək nukleotid polimor- fizmi (TNP) cDNT-nin 609-cu mövqeyində sitozinin timinlə (C/T) əvəzlənməsi nəticəsində zülalın 187-ci mövqeyində prolinin serinlə əvəzlənməsinə səbəb olur. Müəyyən olunmuşdur ki, TT genoti- pinə sahib olan xəstələr digər genotiplərlə müqayisədə steroidə qarşı daha çox müqavimət göstərirlər.

Tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda ilk dəfə olaraq *NQO1* geninin C609T polimorfizmi ilə İBX xəstəlikləri arasındakı assosiasiyaları araşdırmaqdır.

MATERIAL VƏ METODLAR

Tədqiqat işinə Azərbaycan Tibb Universiteti Tədris Cərrahiyyə Klinikası, M. A. Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzi və Əziz Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdir- mə İnstitutundan (ADHTİ) İBX diaqnozu qoyulmuş 40 nəfərdən (17 kişi və 23 qadın) götürülmüş qan nümunələri daxil edilmişdir. Bundan əlavə 40 nəfərdən (28 kişi və 12 qadın) ibarət praktik sağ- lam şəxslərdən götürülmüş qan nümunələri nəzarət qrupu kimi tədqiq olunmuşdur. Xəstə qrupunda 8 nəfər Kron, 32 nəfər isə Qeyri-Spesifik Xoralı Kolit diaqnozu qoyulmuş şəxslər olmuşdur. İBX xəstələrinə diaqnoz ənənəvi klinik, radioloji, endoskopik və patoloji meyarlara əsasən qoyulmuşdur. İBX diaqnozlu xəstələrdən və nəzarət qrupundan qan nümunələri götürülərək Genetik Ehtiyatlar İnstitutunun Molekulyar genetik və genomika şöbəsi, İnsan Genetikası Laboratoriyasında DNT ekstraksiyası həyata keçirilmişdir. Alınan DNT-lərin kəmiyyət və keyfiyyət göstəriciləri nanodrop (Thermo Scientific, 2000) cihazında ölçülmüşdür. Tədqiqat etik komitə tərəfindən təsdiqlənmiş və tədqiqatda iştirak etməzdən əvvəl hər bir xəstə və sağlam nəzarət qrupundan razılıq alınmışdır.

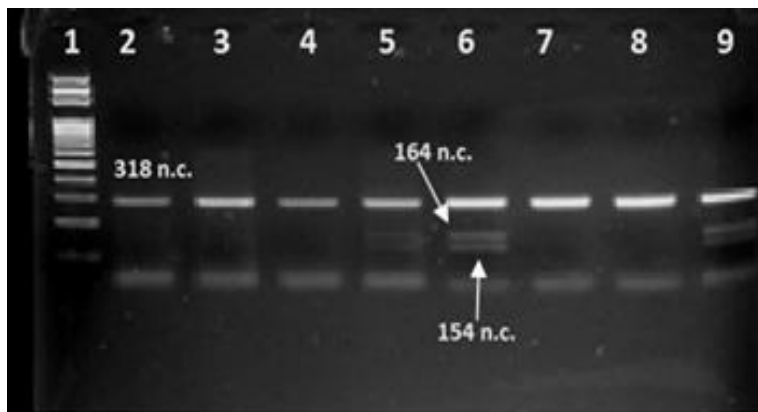
Genotipləşdirmə: Genomik DNT yüksək molekulyar çəkili DNT-nin izolyasiyası üçün DNT- nin duzlarla çökdürülməsi üsulundan (*Non Enzymatic Salting Out Method*) istifadə olunmuşdur [13]. *NQO1* geninin C609T polimorfizminin genotiplərini müəyyən etmək üçün PZR-RFLP meto- dundan istifadə edilmişdir [4]. PZR reaksiya qarışığı təlimatlara uyğun olaraq, 20 mkl həcmdə ha-



zırlanmışdır. PZR reaksiya qarışığı 3 µl genom DNT-si, 2 µl 10X bufer [10 mM Tris–HCl pH 8.0, 50 mM KCl], 2 µl MgCl₂, 0.2 µl 10 mM dNTP qarışığı, 0.5 µl 100 µM praymer və 0.2 µl 5 U/µl Taq polimeraza fermentindən ibarət olmuşdur. PZR reaksiyası ilkin denaturasiya (95 °C-də 5 dəqiqə), 35 tsikl (95°C-də 30 saniyə, 57°C-də 1 dəqiqə, 72°C-də 2 dəqiqə) və son elonqasiya (72°C-də 5 dəqiqə) mərhələlərindən təşkil olunmuşdur. *NQOI* geninin C609T polimorfizmini təyin edən praymer ardıcılığı aşağıda qeyd edilmişdir: düz zəncir: 5'- ATTCTCTAGTGTGCCTGAG-3'; əks zəncir: 5'- AATCCTGCCTGGAAGTTTAG-3'. PZR reaksiyasında genin amplifikasiya olunmuş 318 n.c. uzunluğunda bölgəsi 37°C-də 2 saat *HinfI* enzimi ilə işlənmişdir. Daha sonra nümunələr 2%-li aqaroz gəldə elektroforetik analiz edilmişdir. Restriksiya nəticəsində meydana çıxan 318 n.c. C/C, 164 və 154 n.c. T/T, 318, 164 və 154 n.c. uzunluğundakı fraqmentlər isə C/T genotipini göstərir (Şəkil 1). CC genotipi referans genotip olaraq seçilmişdir. Nəticələr statistik proqramlarla yoxlanılmış, qruplar üzrə allel və genotip tezlikləri qeydə alınmışdır. Statistik təhlillər *MedCalc* 12.1 versiyası ilə həyata keçirilmişdir [16]. İBX və nəzarət qrupunda *NQOI* gen polimorfizminin genotip tezlikləri χ^2 testi ilə təhlil edilmişdir. Genetik polimorfizmlər üçün şanslar nisbəti (OR) və 95% əminlik intervalı (CI) parametrlərini tətbiq etmək üçün ikili logistik rəqressiya analizi aparılmışdır. Nəticələr statistik olaraq $p \leq 0,05$ olduqda əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

İBX-lərin inkişaf səbəbi dövrümüzə qədər tam şəkildə öyrənilməmişdir. Cari tədqiqat işində, Azərbaycanda ilk dəfə olaraq İBX diaqnozu qoyulan xəstələrdə və nəzarət qrupunda *NQOI* geninin C609T polimorfizminin təhlili aparılmış və *NQOI* geninin 6-cı ekzonunda yerləşən rs1800566 TNP markeri üçün assosiasiya analizi həyata keçirilmişdir. Tədqiqat zamanı xəstə qrupununun 42.5% -i kişilərdən, 57.5%-i qadınlardan təşkil olunmuşdur. Orta yaş göstəricisi 62 yaş, orta kütlə göstəricisi isə 67 kq olmuşdur. Xəstələrin anamnezinə əsasən 25%-də spirtli içki istifadəsi, 28%-də isə siqaretdən istifadə qeydə alınmışdır. İBX və nəzarət qrupları arasında müşahidə olunan polimorfizmi müəyyən etmək üçün χ^2 testindən istifadə olunmuşdur. Analiz nəticəsində nəzarət və İBX qrupunda rs1800566 üzrə allel və genotip tezlikləri hesablanmış, genotip tezliklərinə görə statistik əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmamışdır ($p > 0.05$).



Şəkil 1. *NQOI* rs1800566 polimorfizminin 2%-li aqaroz gəldə elektroforetik analizi. 1-Ladder (100 n.c.), 5, 6, 9- heteroziqot CT genotipləri, 2, 3, 4, 7, 8- CC genotipləri

Nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, İBX olan nümunələrdə CC və CT genotip tezliklərinin yayılması müvafiq olaraq, 70% və 27.5%, nəzarət qrupunda isə 55% və 37.5% təşkil etmişdir. TT genotipi İBX qrupunda 2.5%, nəzarət qrupunda isə 7.5% müşahidə olunmuşdur (Cədvəl 1).



Cədvəl 1

İltihabi Bağırsağ xəstələrində və nəzarət qrupunda müşahidə olunan allel və genotip tezlikləri

	İBX (n=40)	Nəzarət (n=40)	OR(95%CI)	P
Allellər (C → T)				
C	67 (83,75 %)	59 (73,75%)	1.00 (reference)	-
T	13 (16,25%)	21 (26,25%)	0.54 (0.25-1.18)	p = 0.13
Genotiplər (C → T)				
CC	28 (70%)	22 (55%)	1.00 (reference)	-
CT	11(27,5%)	15 (37,5%)	0,58 (0.22-1,50)	p = 0.26
TT	1 (2,5%)	3(7,5%)	0.26(0.026-2.69)	p = 0,26

Tədqiqatımızda statistik təhlillər nəticəsində TT genotipilə İBX arasında assosiasiya qeyd alınmamışdır (OR = 0.26, 95% CI = 0.026 - 2.69, p= 0.26). Kosaka və əməkdaşları (2009) tərəfindən aparılmış tədqiqatlarla müəyyən olunmuşdur ki, T/T genotipinə sahib olan xəstələrin böyük əksəriyyəti digər genotiplərlə müqayisədə steroid müqaviməti göstərir [7]. Bundan əlavə, *NQO1* T/T genotipi olan xəstələrdə digər genotiplərlə müqayisədə ağır kolit müşahidə edilmişdir. Qeyd olunduğu kimi, *NQO1* geni hüceyrənin oksidativ stressə qarşı müqavimətini təmin edir. Müəyyən olunmuşdur ki, *NQO1* T/T genotipli xəstələrdə oksidativ stressin qarşısı alınmır. Oksidativ stressin qarşısı alınmaması *NQO1* T/T genotipli xəstələrdə steroid müqavimətinə səbəb olur. Bundan başqa, daha əvvəl qeyd etdiyimiz kimi, *NQO1* geninin ekspressiyası digər orqanlarla müqayisədə bağırsaqda daha çoxdur. Qeyd edilən nəticələr *NQO1* geninin bağırsaqda mühüm rol oynaya biləcəyini göstərir. Siçanlar üzərində *NQO1* geni tədqiq olunmuşdur. Belə ki, *NQO1* geni susdurulmuş siçanlarda TNF- α -nın konsentrasiyası əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olunmuşdur. Bu da iltihabın artmasını göstərir. Bu nəticələr *NQO1* geninin susdurulmasının bağırsağın makromolekulyar keçiriciliyinin nəzərəçar-pacaq dərəcədə artmasına səbəb olduğunu və bunun da bağırsağın və xüsusilə yoğun bağırsağın iltihabı ilə bağlı ola biləcəyini göstərir [1]. Digər bir tədqiqatda *NQO1* geninin potensial patofizioloji rolu qiymətləndirilmişdir. Siçanlarda kolit zamanı *NQO1* geni susdurulmuş “KO siçanları” ilə nəzarət qrupu olan “WT siçanlarının” bir neçə klinik parametrləri (məsələn, ölüm sayı və çəki itkisi) ölçülmüşdür. Müəyyən edilmişdir ki, tədqiqatın 14-cü günündə KO siçanlarının sağ qalma nisbətləri əhəmiyyətli dərəcədə azalmış, həmçinin bədən çəkisinin də nəzərəçar-pacaq dərəcədə azalması müşahidə olunmuşdur. *NQO1*-KO siçanlarının bağırsaqlarında *NQO1*-WT siçanları ilə müqayisədə TNF- α və IL-6 genlərinin ekspressiya səviyyələri də yüksək olmuşdur [11].

YEKUN NƏTİCƏ

Tədqiqat işində Azərbaycanda ilk dəfə olaraq *NQO1* geninin C609T polimorfizmi ilə İBX xəstələrində müqayisəli tədqiq edilmişdir. Genotip və allel tezlikləri ilə xəstəlik riski arasında assosiasiya müşahidə olunmamışdır. Bu nəticələr tədqiq olunan gen polimorfizminin İBX xəstəliyinin patogenezinə risk təşkil etmədiyini göstərir. Tədqiqatımızda yalnız bir TNP seçilmiş və təhlil edilmişdir. Bundan əlavə tədqiqatımızda nümunə sayının az olması tədqiqatın nəticələrinin ümumiləşdirilməsini məhdudlaşdırır. Statistik əhəmiyyətli nəticələrin əldə olunması üçün nümunə sayının artırılmasına və rs1800566 polimorfizminə əlavə olaraq daha çox polimorfizmin təhlil edilməsinə, bundan əlavə *NQO1* geni ilə İBX arasındakı əlaqənin olmasını və ya olmamasını müəyyən etmək üçün təkrarlanan tədqiqatlara ehtiyac vardır.



ƏDƏBİYYAT

1. Alscher, K.T. Enteral feeding decreases gut apoptosis, permeability, and lung inflammation during murine endotoxemia / K.T. Alscher, P.T. Phang, T.E. McDonald [et al.] // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* - 2001. 281, - p. 569–576.
2. Dixon, L.J. Combinatorial effects of diet and genetics on inflammatory bowel disease pathogenesis / L.J. Dixon, A. Kabi, K.P. Nickerson [et al.] // *Inflammatory Bowel Diseases*, - 2015. 21(4), - p. 912–922.
3. Gao, X. Chronic stress promotes colitis by disturbing the gut microbiota and triggering immune system response / X. Gao, Q. Cao, Y. Cheng [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* - 2018. 115, - p. 2960-2969.
4. Ghatak, S., Muthukumaran, R.B., Nachimuthu, S.K. A simple method of genomic DNA extraction from human samples for PCR-RFLP analysis // *J Biomol Tech*, 2013, 24(4), -p. 224-31.
5. Jaiswal, A.K. Human dioxin-inducible cytosolic NAD(P)H:menadione oxidoreductase / A.K. Jaiswal, O.W. McBride, M. Adesnik [et al.] // cDNA sequence and localization of gene to chromosome 16. *J Biol Chem*, - 1988. 263(27), - p. 13572-8.
6. Jostins, L. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease / L. Jostins, S.Ripke, R.K.Weersma [et al.] // *Nature*, - 2012. 491(7422), - p. 119–124.
7. Kosaka, T. Involvement of NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 and superoxide dismutase polymorphisms in ulcerative colitis / T. Kosaka, J. Yoshino, K. Inui [et al.] // *DNA Cell Biol*, - 2009. Dec; 28(12), - p. 625-631.
8. Koutroubakis, I.E., Malliaraki, N., Dimoulios, P.D. Decreased total and corrected antioxidant capacity in patients with inflammatory bowel disease // *Dig Dis Sci*, - 2004, 49, - p. 1433–1437.
9. Kruidenier, L. Intestinal oxidative damage in inflammatory bowel disease: semi-quantification, localization, and association with mucosal antioxidants / L. Kruidenier, I. Kuiper, C.B. Lamers [et al.] // *J Pathol*, - 2003, 201, - p. 28–36.
10. Nam, S.T. Role of NADH: quinone oxidoreductase-1 in the tight junctions of colonic epithelial cells / S.T. Nam, J.H. Hwang, D.H. Kim [et al.] // *BMB Rep*, - 2014, Sep; 47(9), - p. 494-499.
11. Pothoulakis, C. CP-96,345, a substance P antagonist, inhibits rat intestinal responses to *Clostridium difficile* toxin A but not cholera toxin / C. Pothoulakis, I. Castagliuolo, J.T. LaMont [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* - 1994, 91, - p. 947–951.
12. Shen, Z.H. Relationship between intestinal microbiota and ulcerative colitis: Mechanisms and clinical application of probiotics and fecal microbiota transplantation / Z.H. Shen, C.X. Zhu, Y.S. Quan [et al.] // *World J Gastroenterol*, - 2018, Jan 7; 24(1), - p. 5-14.
13. Suguna, S. Genomic DNA isolation from human whole blood samples by non enzymatic salting out method. / S. Suguna, D.H. Nandal, S. Kamble [et al.] // *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, - 2014, 6, - p. 198-199.
14. Ungaro, R. A treat-to-target update in ulcerative colitis: a systematic review / R. Ungaro, J.F. Colombel, T. Lissos [et al.] // *Am. J. Gastroenterol*, - 2019, 114, - p. 874–883.
15. Xavier, R.J., Podolsky, D.K. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease // *Nature*, - 2007, 448 (7152), - p. 427–434.
16. https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php



STUDY OF NUCLEOTIDE POLYMORPHISM OF THE NAD(F)N QUINOXYREDUCTASE 1 GENE IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

G.A. Ibrahimova*, B.I. Bayramov, H.M. Aslanov, G.H. Babayeva,
Z.M. Museyibli, S.M. Babayeva, N.Y. Bayramov

There are two main types of inflammatory bowel disease (IBD), Crohn's and Ulcerative Colitis. The exact etiology of the disease is unknown and it is considered a multifactorial disease. The main etiological factors of intestinal inflammation are considered to be excessive immune response against disturbed intestinal microbiota, oxidative stress and various environmental factors. 80 people (40 patients, 40 control group) were included in the study and the relationship between the polymorphism of the NQO1 gene (rs1800566) and inflammatory bowel diseases was studied by comparative analysis. Genotyping by single nucleotide polymorphism was performed by PCR-RFLP method. According to the results of the study, the frequencies of CC and CT genotypes in the patient group were 70% and 27.5%, respectively, while in the control group CC genotype was 55% and CT genotype was 37.5% (OR=0.58, 95% CI = 0.22 - 1.50, p=0.26). The frequencies of TT genotype in patients and controls were 2.5% and 7.5%, respectively (OR=0.26, 95% CI = 0.026 - 2.69, p = 0.26). According to allele frequencies, C allele was 83.75% in the patient group and 73.75% in the control group. The frequency of T allele was 16.25% in the patient group and 26.25% in the control group (OR=0.54, 95% CI = 0.25 - 1.18, p = 0.13). As a result of statistical analysis, no association between the C609T polymorphism of the NQO1 gene and the risk of inflammatory bowel disease was recorded.

Keywords: IBD, gene, polymorphism, NQO1, PCR-RFLP

ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА НАД(Ф)Н ХИНОНОКСИРЕДУКТАЗЫ 1 ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Г.А. Ибрагимова*, Б.И. Байрамов, Х.М. Асланов, Г.Х. Бабаева,
З.М. Мусейибли, С.М. Бабаева, Н.Ю. Байрамов

Существует два основных типа воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК): болезнь Крона и язвенный колит. Точная этиология заболевания неизвестна, оно считается мультифакториальным заболеванием. Основными этиологическими факторами воспаления кишечника считаются избыточный иммунный ответ на нарушенную микробиоту кишечника, окислительный стресс и различные факторы внешней среды. В исследование включено 80 человек (40 пациентов, 40 контрольная группа) и методом сравнительного анализа изучена связь между полиморфизмом гена NQO1 (rs1800566) и воспалительными заболеваниями кишечника. Генотипирование по однонуклеотидному полиморфизму проводили методом ПЦР-ПДРФ. По результатам исследования частоты генотипов CC и CT в основной группе составили 70% и 27,5% соответственно, тогда как в контрольной группе генотип CC - 55%, а генотип CT - 37,5% (ОШ=0,58, 95 % ДИ =0,22–1,50, p=0,26). Частота генотипа TT у больных и контрольной группы составила 2,5% и 7,5% соответственно (ОШ=0,26, 95% ДИ=0,026-2,69, p=0,26). По частоте аллелей аллель С составил 83,75% в основной группе и 73,75% в контрольной группе. Частота аллеля Т составила 16,25% в основной группе и 26,25% в контрольной группе (ОШ=0,54, 95% ДИ=0,25-1,18, p=0,13). В результате статистического анализа не выявлено связи между полиморфизмом C609T гена NQO1 и риском развития воспалительных заболеваний кишечника.

Ключевые слова: ВЗК, ген, полиморфизм, NQO1, ПЦР-ПДРФ