

Varijacije u genima za receptore faktora nekroze tumora tip I i II kod obolelih od limfoproliferativnih bolesti u srpskoj populaciji

Tatjana Jevtović Stoimenov¹, Danica Marković², Milena Despotović¹,
Dušica Pavlović¹, Gordana Kocić¹

¹Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za biohemiju, Niš, Srbija

²Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Klinički centar Niš, Niš, Srbija

SAŽETAK

Dosadašnja istraživanja su pokazala da TNF-alfa i LT-alfa igraju značajnu ulogu u patogenezi limfoproliferativnih bolesti. Preko TNF receptora tip I TNF alfa ostvaruje pro-apoptične i proliferativne efekte, dok se vezivanjem za TNFR tip II ovi efekti dodatno pojačavaju. Ovi receptori su, pored normalnih hematopoetskih ćelija, prisutni i na neoplastičnim B ćelijama, dok je na aktivisanim B limfocitima dokazana povećana ekspresija TNFR I.

Cilj ove studije bio je da se analizira učestalost genotipova i alela polimorfizama na genu za TNFR I (TNFR I+36A/G SNP) i genu za TNFR II (TNFR II + 676 T/G) kod bolesnika sa hroničnom limfocitnom leukemijom (HLL) i sa nehoćkinskim limfomom (NHL) u odnosu na grupu zdravih ispitanika.

Ukupno je analizirano 138 ispitanika, 70 zdravih i 68 bolesnika (49-HLL, 19-NHL). Bolesnicima je potvrđena dijagnoza na Klinici za hematologiju Kliničkog centra Niš, Srbija, na osnovu kliničke slike i konvencionalnih morfoloških, citohemijskih i imunoloških testova. Genomska DNK je izolovana iz limfocita pomoću proteinaze K, fenol/hloroform metodom, a genotipizacija TNFR I (A36G) i TNFR II (T676G) je izvršena metodom restriktivne digestije (PCR-RFLP). Ispitivanje je odobreno od strane Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Nišu.

Nije dokazana statistički značajna razlika u frekvenci G i A alela na genu za TNFR I kod bolesnika sa HLL i NHL u odnosu na grupu zdravih ispitanika. Istraživanja su pokazala značajno veću učestalost TNFR I G/G genotipa u poređenju sa bolesnicima sa HLL i NHL ($\chi^2 = 5,66$; $p = 0,017$). Takođe je dokazana veća učestalost TNFR II T alela kod bolesnika sa NHL ($\chi^2 = 10,77$; $p = 0,001$; Mantel-Haenszel: $\chi^2 = 10,64$; $p = 0,0011$).

Ispitivanja su pokazala da TNFR II T676G polimorfizam ima značajnu ulogu u patogenezi NHL, ali ne i u patogenezi HLL. A/A genotip TNFR I polimorfizma nije udružen ni sa HLL ni sa NHL kod bolesnika u srpskoj populaciji.

Ključne reči: faktor nekroze tumora, receptori, hronična limfocitna leukemija, nehoćkinski limfom, genetički polimorfizam