

The association CXC chemokine receptor 4 and CC chemokine receptor 5 gene variants with chronic obstructive pulmonary disease

Belarusian state medical university, Minsk, Republic of Belarus

Background. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by chronic obstruction of expiratory flow affecting peripheral airways, associated with chronic bronchitis and emphysema, together with fibrosis and tissue damage, and inflammation of the small airways. The mechanisms for the development of COPD are based on the directed migration of lymphocytes, neutrophils, macrophages and other cells to the area of inflammation. The recruitment of inflammatory cells depends on interaction of chemokine and cytokine molecules with their receptors. Mutations in the genes that encode these proteins can affect the concentration or functional activity of chemokines and their receptors. This can increase inflammation and lead to characteristic structural changes in the airways and the progression of the disease. Consequently, certain people may have a higher genetic predisposition for developing COPD, which depends on the structure of chemokine genes and their receptors. The comparative analysis will improve our knowledge of some of the genetic features of this disease.

Aim. The aim of this study was to investigate whether the polymorphisms rs2228014 of CXC chemokine receptor 4 (CXCR4) gene and rs333 of CC chemokine receptor 5 (CCR5) gene are associated with the risk of COPD development in the Belarusian population.

Materials and methods. The polymorphisms were studied in 62 COPD patients and 34 healthy controls. This case-control association study comprised subjects of Belarusian ethnicity from the Minsk. All of them were recruited from Health Care Institution "Minsk Clinical Consulting and Diagnostic Centre" over the period of 2016–2018. Genomic DNA was isolated from peripheral blood by a standard protocol. The genetic variants were genotyped by real time fluorescence polymerase chain reaction (RT-PCR) with TaqMan probe technology.

Results. After Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) p-value screening we excluded the single nucleotide polymorphism rs333 of CCR5 gene ($\chi^2=23.89$ in COPD group) with $p<0.0005$. The distribution of CXCR4 genotypes were differed significantly in COPD patients and controls ($\chi^2=6.76$, $p=0.03$). The frequencies of genotypes G/G and G/A that contain wild type allele G were lower in the COPD patients to control group compared (0.0% vs. 6.1% and 16.4% vs. 30.3%, respectively). At the same time, there were more homozygous carriers in the COPD patients. The genotype with two mutant A alleles was found in 83.6% of patients with

COPD and only in 63.6% of healthy individuals. Homozygous carrier state of CXCR4 indicates 2.91-fold higher risk of COPD (95% CI: 1.09-7.77).

Conclusion. The rs222801 genotype variant of CXCR4 contributes to the prediction of COPD and may be used as the marker for the early disease prevention in risk groups of the Belarusian population.

Лабор С.¹, Степура И.И.¹, Степура В.И.², Травкина М.³, Янцевич А.В.³

Влияние мелатонина на окисление тиамина и его фосфорных эфиров оксоферрильными формами миоглобина

¹ГП «Институт биохимии биологически активных соединений
НАН Беларусь», г. Гродно, Беларусь

²УО «Гродненский государственный университет
имени Янки Купалы», г. Гродно, Беларусь

³ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларусь», г. Минск,
Беларусь

Мелатонин, основной гормон эпифиза (шишковидного тела мозга, pinealной железы) участвует в регуляции соматической и автономной нервных систем человека, эндокринных органов и иммунной системы. Кроме того мелатонин выступает в качестве эндогенного антиоксиданта, является эффективной ловушкой активных форм азота и кислорода, препятствует повреждению ДНК канцерогенами, ингибирует действие механизмов приводящих к образованию раковых опухолей. Тиамин (или витамин B₁) является важнейшим незаменимым фактором питания и используется в организме в качестве структурного компонента молекулы тиаминидифосфата (ТДФ). ТДФ является кофактором таких важнейших ферментов энергетического метаболизма, как пируватдегидрогеназа и α-кетоглутаратдегидрогеназа. ТДФ также является кофактором транскетолазы, ключевого фермента пентозофосфатного цикла. Целью работы является установление механизма защитного действия тиамина (T), связанного с инактивацией свободных радикалов эффективного эндогенного антиоксиданта мелатонина.

Материалы и методы. Масс-спектры T и его производных зарегистрированы с использованием квадрупольно-времяпролетного tandemного масс-спектрометрического детектора Q-TOF 6550 в режиме ионизации электрораспылением (ESI⁺). Концентрацию кислорода, образующегося при взаимодействии пероксида водорода с метмиоглобином, измеряли полярографическим методом, используя электрод Кларка (Hansatech Instruments Ltd). Измерения концентрации тиохрома и оксодигидроихрома проводили также на спектрофлуориметре CM2203 (Солар, Беларусь). Флуоресцентные свойства оксодигидро-