

УДК 575.165

## **АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОЙ РОЛИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ОПРЕДЕЛЕНИИ УРОВНЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**

© 2011 Л.Р. Каюмова, Е.Р. Якшембитова, Е.В. Воробьёва, В.Ю. Горбунова

ГОУ ВПО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы», г. Уфа

Поступила 04.07.2011

С целью выяснения роли генетических факторов и факторов внешней среды в определении уровня основных показателей липидного профиля (общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности) у жителей РБ проведен анализ ряда аллельных вариантов в генах ядерных рецепторов активируемых пролифераторами пероксисом типа  $\alpha$ ,  $\delta$  (*PPARA*, *PPARD*), липопротеинлипазы (*LPL*), белка-переносчика эфиров холестерина (*CETP*). Установлено, что данная панель генов белков, связанных с метаболизмом липидов в крови, влияет на формирование уровня ОХС, ТГ, ЛПНП, ЛПВП у жителей РБ.

**Ключевые слова:** ген, аллельный вариант, липидный профиль.

Изучение показателей липидного обмена, выявление распространенности и закономерностей развития его нарушений имеет большое теоретическое и практическое значение. Липидный обмен – один из сложнейших обменов в организме человека. Значение липидов в организме велико: они образуют липидную матрицу клеточных мембран и органелл клеток, составляют основу центральной нервной системы, принимают участие в пластическом и энергетическом обменах, в адаптационных и иммунологических реакциях, процессах пищеварения и свертывания крови, обеспечивают теплоизоляцию, необходимы при синтезе ферментативных систем и гормонов.

К нарушениям липидного спектра относятся повышение уровня общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в результате нарушения синтеза, транспорта и расщепления липопротеинов – липидно-белковых комплексов, являющихся транспортной формой липидов крови и во многом определяющих их метаболизм. Показатели липидного спектра сыворотки крови – наиболее часто используемые в клинической практике параметры липидного обмена.

Генотип человека не меняется в течение жизни и не подвержен влиянию модифицирующих факторов внешней среды, то есть анализ ДНК позволяет выявить генетическую предрасположенность к нарушению липидного обмена задолго до проявления клинических признаков заболеваний связанных с ним.

Следовательно, для оценки инициации и прогрессирования нарушений метаболических процессов наряду с биохимическими показателями липидного профиля сыворотки крови целесообраз-

но использовать и молекулярно-генетические маркеры.

В литературе имеются данные различных исследований зависимости уровня ОХС, ТГ, ЛПНП и ЛПВП от аллельных вариантов целого ряда генов, которые явно или предположительно участвуют в регуляции липидного обмена. К числу наиболее важных относятся гены семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом типа  $\alpha$ ,  $\delta$ ; (*PPARA*, *PPARD*), ген липопротеинлипазы (*LPL*) и ген белка-переносчика эфиров холестерина (*CETP*).

В связи с этим, нами проведен анализ ряда аллельных вариантов в генах *PPARA* (*G2528C*), *PPARD* (*T+294C*), *LPL* (*T+495C*) и *CETP* (*A277G*) в двух группах – с высокими/низкими и в пределах нормы уровнями основных показателей липидного профиля сыворотки крови.

Гены, кодирующие белки *PPAR $\alpha$*  и *PPAR $\delta$*  человека (обозначаемые как *PPARA* и *PPARD*, соответственно) локализованы на разных хромосомах, но в целом имеют сходную структуру. Они состоят из 6-8 кодирующих экзонов и регулируют экспрессию большинства генов, вовлеченных в обмен жиров и углеводов [5].

Ген ядерного рецептора активируемого пролифератором пероксисом типа  $\alpha$  (*PPARA*) локализован на 22 хромосоме (22q13.31) и экспрессируется в медленных мышечных волокнах (МВ), печени, сердце и бурой жировой ткани, причем в мышцах ген *PPARA* экспрессируется в 7 раз больше, чем в жировой ткани [19]. Основная функция белка *PPAR $\alpha$*  – регуляция обмена липидов, глюкозы и энергетического гомеостаза, а также массы тела посредством контроля экспрессии генов, вовлеченных в пероксисомальное и митохондриальное окисление, транспорт ЖК, синтез липопротеинов, катаболизм триглицеридов [15]. В данной работе рассматривается G/C полиморфный вариант 7-го интрона (rs4253778) гена *PPARA*, обусловленный

Каюмова Лилия Раилевна, e-mail: kayumovalr@mail.ru;  
Якшембитова Елена Раифовна, e-mail: genotype@mail.ru;  
Воробьёва Елена Владимировна, канд. биол. наук, e-mail: vorobevaev@gambler.ru; Горбунова Валентина Юрьевна, докт. биол. наук, проф., e-mail: obg\_bspu@mail.ru

трансверсией нуклеотида G на C в 2528 позиции 7 интрона этого гена.

Ген ядерного рецептора активируемого пролифератором пероксисом типа  $\delta$  (*PPARD*) локализован на 6 хромосоме (6p21.1-p21.2), одинаково экспрессируется как в жировой ткани, так и в скелетных мышцах [10]. На трансгенных моделях было показано, что у нокаутных по *PPARD* мышей от рождения снижена масса тела, нарушены процессы заживления кожи, дефектна миелиновая оболочка нервных клеток, а при высокожировой диете они значительно набирают жировую массу по сравнению с контрольной группой [22]. Нами изучен полиморфный вариант *T+294C* (*rs2016520*) гена *PPARD*, обусловленный транзицией нуклеотида T на C в +294 позиции нетранслируемой области 4 экзона этого гена.

Среди генов-мишеней PPAR можно выделить активируемый им ген липопротеинлипазы *LPL* [20], локализованный на 8 хромосоме (8p22), длиной 35 т.н.п., содержащий 10 экзонов. Ген *LPL* экспрессируется главным образом в скелетной мускулатуре, жировой ткани и сердечной мышце [11]. Липопротеинлипаза (*lipoproteinlipase*) – гидролаза (сериновый фермент), осуществляющая гидролиз триглицеридов, находящихся в составе хиломикрон (ХМ) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП), до моноглицеридов и свободных жирных кислот. Нами был изучен полиморфный вариант *HindIII* гена *LPL* обусловленный трансверсией нуклеотида T на G в +495 позиции 8 интрона этого гена, приводящей к образованию сайта рестрикции для фермента *HindIII*.

Ген *CETP* локализован на 16 хромосоме (16q21), длиной 25 т.н.п., содержит 16 экзонов и экспрессируется в печени, жировой ткани, в меньшем количестве в тонком кишечнике, надпочечной железе, сердце, почках и скелетной мускулатуре [17]. *CETP* (*cholesterol ester transfer protein*) – специфический белок с массовой долей 74 кДа, переносящий липиды сыворотки крови, катализирующий реакцию обмена эфиров холестерина (ЭХС) и триглицеридов (ТГ) между липопротеинами. В результате такого обмена определенная масса ТГ переносится из липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) к липопротеинам низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинам высокой плотности (ЛПВП), а эквивалентная масса ЭХС перемещается из ЛПНП и ЛПВП к ЛОНП. Таким образом, *CETP* ответствен за поддержание нормального уровня холестерина, так же как ЛПНП и ЛПВП. Как известно, существует обратная корреляция между уровнем ЛПВП и развитием атеросклероза. ЛПВП осуществляют транспорт холестерина из сосудистой стенки в печень. Нами рассмотрен полиморфный вариант *A277G* (*TaqIB*) гена белка-переносчика эфиров холестерина *CETP*,

обусловленный транзицией нуклеотида A на G в 277 позиции 1 интрона этого гена.

Таким образом, изучение механизмов генетической регуляции липидного обмена на сегодняшний день приобретает особую актуальность. В частности, представляется важным выявление связи между носительством определенных генотипов изучаемых аллельных вариантов генов с показателями липидного спектра, что позволит выделить лица с высоким риском развития нарушений метаболизма липидов на ранних этапах и, возможно, осуществить целенаправленное лечение и профилактику осложнений.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовано 453 здоровых индивида (223 мужчин и 230 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет, проживающих на территории РБ. Всеми обследуемыми даны письменные согласия на проведение биохимических и молекулярно-генетических исследований в рамках данной работы.

Материалом для проведения биохимических анализов послужила сыворотка крови, взятая без следов гемолиза. Перед взятием крови испытуемые соблюдали строгую диету (минимум 12 ч) и находились в сидячем положении в течение 30 минут. Кровь взята из вены. После осуществления забора крови сыворотка была отделена от эритроцитов и использована для проведения биохимических анализов.

Концентрации основных показателей липидного профиля: ОХС, ТГ, ЛПВП в сыворотке крови определены ферментным методом реактивами фирмы “Cormay” (Германия) на анализаторе «Флюорат-02-АБЛФ-Т» (Россия). Расчет концентрации ЛПОНП проводился по формуле:  $ЛПОНП = ТГ/2,18$  [1]. ЛПНП проводили по формуле, предложенной Фридвальдом [8]:  $ЛПНП = ОХС - (ЛПВП + ЛПОНП)$ .

К повышенному уровню общего холестерина относили значения  $ОХС > 5.2$  ммоль/л (200 мг/дл), повышенным уровнем ЛПНП считали  $> 3.35$  ммоль/л (130 мг/дл). К повышенным концентрациям триглицеридов относили уровень  $ТГ > 1.7$  ммоль/л (150 мг/дл). Сниженным уровнем ЛПВП считали значения  $ЛПВП < 1.8$  ммоль/л (60 мг/дл) (ВНОК, 2003).

Материалом для проведения молекулярно-генетического исследования служили образцы ДНК, полученные методом фенольно-хлороформной экстракции (*Mathew; 1984*).

Анализ полиморфных ДНК-локусов: *PPARA* (*G2528C*), *PPARD* (*T+294C*), *LPL* (*T+495C*) и *CETP* (*A277G*) осуществляли методом ПЦР-ПДРФ с использованием соответствующих праймеров и специфических эндонуклеаз рестрикции [7, 11, 13, 21].

Разделение фрагментов ДНК после амплификации и рестрикции проводили при помощи электрофореза в 7 % полиакриламидном и 1,5 % агарозном гелях, окрашенных бромистым этидием с последующей визуализацией ДНК в УФ-свете.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программного обеспечения MS Excel XP ("Microsoft"). Соответствие эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди-Вайнберга оценивали по критерию  $\chi^2$ , по алгоритму [18]. Статистически значимыми считали значения при  $P < 0,05$ .

Вся исследуемая выборка была разделена на 2 группы в зависимости от основных показателей липидного профиля (ОХС, ТГ, ЛПНП, ЛПВП): 1 группа – контрольная (лица, имеющие показатели липидного профиля в норме); 2 группа – группа сравнения (лица, имеющие показатели липидного профиля отличные от нормы).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Понимание фундаментальных основ белок-белковых взаимодействий на пути метаболизма липидов (липопротеинов) является решающим для прогнозирования возможных нарушений липидного обмена в организме человека.

Нами определены частоты аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов *PPARA*, *PPARD*, *LPL*,  *CETP* в двух группах, различающихся по содержанию основных показателей липидного спектра.

При попарном сравнении частот аллелей и генотипов как в выборке лиц, имеющих концентрации ОХС, ТГ, ЛПНП и ЛПВП в норме, так и в группе лиц, имеющих концентрации данных показателей выше/ниже нормы не выявлено достоверно значимых различий между мужчинами и женщинами. Поэтому при анализе ассоциаций половую принадлежность во внимание не принимали.

При попарном сравнении частот аллелей и генотипов полиморфного варианта *G2528C* гена *PPARA* между исследованными группами выявлено статистически значимое различие. В группе лиц, имеющих высокий уровень триглицеридов (ТГ) обнаружено достоверное повышение аллеля *PPARA \*G* ( $P=0.0445$ ;  $\chi^2=4.0039$ ) и генотипа *PPARA \*G/\*G* ( $P=0.0524$ ;  $\chi^2=3.7638$ ). Также выявлена тенденция к повышению аллеля *PPARA \*G* ( $P=0.0651$ ;  $\chi^2=3.4024$ ) в группе лиц, имеющих высокий уровень липопротеинов низкой плотности.

Полученные нами результаты о негативном влиянии аллеля *PPARA \*G* и генотипа *PPARA \*G/\*G* на уровень ТГ и ЛПНП, можно объяснить следующим фактом: сверхэкспрессия гена *PPARA* приводит к снижению утилизации глюкозы и к

повышению окисления ЖК в скелетных мышцах [6]. Как известно, в миокарде как снижение, так и повышение экспрессии гена *PPARA* у мышей вызывает гипертрофию миокарда и кардиомиопатию [3, 6].

При анализе ассоциаций полиморфного варианта *T+294C* гена *PPARD* выявлено достоверное повышение аллеля *PPARD \*C* ( $P=0.0010$ ;  $\chi^2=13.0741$ ) и понижение генотипа *PPARD \*T/\*T* ( $P=0.0520$ ;  $\chi^2=3.7774$ ) в группе лиц, имеющих показатели общего холестерина выше нормы.

Ряд работ свидетельствует о негативном эффекте аллеля *PPARD \*C* на липидный обмен. Так, в группе здоровых мужчин носители генотипа *PPARD \*C/\*C* имели значимо более высокие показатели липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и аполипопротеина В по сравнению с носителями генотипа *PPARD \*T/\*T* [23]. В группе пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, носители аллеля *PPARD \*C* имели значимо меньшую концентрацию протективных в отношении атеросклероза липопротеинов высокой плотности [23].

Сравнительный анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного варианта *T+495G* гена *LPL* выявил статистически значимые различия между исследуемыми группами вследствие повышения частоты гомозиготного генотипа *LPL \*H+/\*H+* (39.19% против 25.61% в группе лиц с показателями ОХС в норме;  $\chi^2=4.6766$ ;  $P=0.0309$ ;  $OR=0.5348$ ; 95%CI 0.3024-0.9475) в группе лиц с высокими показателями ОХС. Также выявлена тенденция к повышению аллеля *LPL \*H+* (67.87% против 57.17% соответственно;  $\chi^2=3.1964$ ;  $P=0.0738$ ;  $OR=1.5765$ ; 95%CI 0.9608-2.5962) и генотипа *LPL \*H+/\*H+* (40% против 25.26% соответственно;  $\chi^2=3.5692$ ;  $P=0.0589$ ;  $OR=0.5073$ ; 95%CI 0.2525-1.0235) в группе лиц, имеющих показатели высокие показатели триглицеридов.

Литературные источники свидетельствуют о наличии ассоциации генотипа *LPL \*H+/\*H+* с повышением уровня ОХС, ТГ и понижением уровня ЛПВП сыворотки крови [4]. Многими исследователями обнаружены ассоциации *T+495C* (*HindIII*) полиморфного варианта гена *LPL* с сердечно-сосудистыми заболеваниями [2, 12]. В частности, отмечена более высокая частота аллеля *LPL \*H+* у пациентов с коронарным атеросклерозом по сравнению с контрольной группой [2, 9, 12]. Согласно этим данным, аллель *LPL \*H+* обуславливает снижение экспрессии гена *LPL* и как следствие, характеризуется пониженной активностью самого фермента. Сделан вывод, что аллель *LPL \*H+* является фактором риска развития нарушений метаболизма липидов и ассоциирован с нарушениями метаболизма липидов. В связи с этим обращает на себя внимание и высокая частота

генотипа *LPL* \*H+/\*H+ и аллеля *LPL* \*H+ у лиц, имеющих повышенный уровень *ОХС*, *ТГ*, выявленная в ходе данной работы.

Возможно, генотип *LPL* \*H+/\*H+, ассоциированный с более высоким уровнем холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, способствует более раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Эти данные позволяют рассматривать генотип *LPL* \*H+/\*H+ в качестве фактора риска развития ССЗ. Генотип *LPL* \*H+/\*H+ также является одним из маркеров предрасположенности к инфаркту миокарда [2, 12]. Это подтверждается и исследованиями Gerdes *et. al* [9], которые показали, что высокая частота генотипа *LPL* \*H+/\*H+ была отмечена среди мужчин в возрасте 40 лет с наследственной отягощенностью по инфаркту миокарда.

При попарном сравнении частот аллелей и генотипов полиморфного варианта *A277G* гена *СЕТР* в группе лиц, имеющих повышенный уровень ЛПНП выявлено повышение аллеля *СЕТР*\**B1* ( $P=0.0423$ ;  $\chi^2=4.1266$ ), а также обнаружена тенденция к понижению генотипа *СЕТР*\**B2*/*B2* ( $P=0.0632$ ;  $\chi^2=3.4512$ ).

Наши результаты по изучению полиморфного варианта *A277G* (*TaqIB*) гена *СЕТР* не противоречат данными Kuivenhoven *et.al.* [14], которые показали более раннее развитие коронарного атеросклероза у носителей генотипа *СЕТР* \**B1*/*B1*. Если учесть, что аллель *СЕТР* \**B1* ассоциирован с более низким уровнем ЛПВП и высоким содержанием белка по сравнению с аллелем *СЕТР* \**B2*, то это объясняет более высокую вероятность раннего развития атеросклероза у людей с генотипом *СЕТР* \**B1*/*B1*. Наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям также в большей степени отмечена среди носителей аллеля *СЕТР* \**B1* и генотипа *СЕТР* \**B1*/*B2* [14].

В литературе имеются данные об ассоциации аллеля *СЕТР*\**B2* с пониженным уровнем этого белка, увеличением способности удалять холестерин из клеток и сосудистого русла, а также с повышенным уровнем ЛПВП, соответственно с пониженным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [14].

В целом наши и литературные данные свидетельствуют о несомненном участии полиморфных вариантов генов в составе генетической детерминанты уровней основных показателей липидного профиля сыворотки крови человека.

Таким образом, полученные в данном исследовании результаты свидетельствуют о том, что генетические варианты генов *PPARA* (*G2528C*), *PPARD* (*T+294C*), *LPL* (*T+495C*) и *СЕТР* (*A277G*), вносят вклад в детерминацию нарушений метаболизма липидов. В частности у жителей РБ

генетическими маркерами нарушений липидного обмена могут являться следующие аллели: *PPARA* \**G*, *PPARD* \**C*, *LPL* \**H+*, *СЕТР* \**B1* и следующие генотипы: *PPARA* \**G*/*G*, *LPL* *H+*/*H+*, *СЕТР* *B1*/*B1*.

Работа выполнена в «Центре молекулярно-генетических исследований» при кафедре генетики БГПУ им. М. Акмуллы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: ПитерПресс, 1995. С. 226-304.
2. Малыгина Н.А., Костомарова И.В., Дерягин Г.В., Серова Л.Д. HindIII ДНК-полиморфизм гена липопротеинлипазы у больных с ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Тер. архив. 2002. № 2. С. 64-66.
3. Barger P.M., Barger P.M., Brandt J.M. *et al.* Deactivation of peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  during cardiac hypertrophic growth // J. Clin. Invest. 2000. V. 105. P. 1723-1730.
4. Cooper A., Spirin V., Schmidt S. *et al.* Common single-nucleotide polymorphisms act in concert to affect plasma levels of high-density lipoprotein cholesterol // Am. J. Hum. Genet. 2007. V. 81. P. 1298-1303.
5. Desvergne B., Wahli W. Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism // Endocr. Rev. 1999. V. 20. P. 649-688.
6. Finck B.N., Bernal-Mizrachi C., Han D.H. *et al.* A potential link between muscle peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  signaling and obesity-related diabetes // Cell Metab. 2005. V. 1. P. 133-144.
7. Flavell D.M., Ireland H., Stephens J.W. *et al.* Peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  gene variation influences age of onset and progression of type 2 diabetes // Diabetes. 2005. V. 54. P. 582-586.
8. Friedwald W.T., Levy R.Z., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. 1972. V. 18. P. 499.
9. Gerdes C., Gerdes L.U., Hansen P.S. *et al.* Polymorphisms in the lipoprotein lipase gene and their associations with plasma lipid concentrations in 40-year-old Danish men // Circulation. 1995. V. 92. N 7. P. 1765-1769.
10. Gilde A.J., van der Lee K.A., Willemsen P.H. *et al.* Peroxisome proliferator activated receptor (PPAR)  $\alpha$  and PPAR $\beta/\delta$ , but not PPAR $\gamma$ , modulate the expression of genes involved in cardiac lipid metabolism // Circ. Res. 2003. V. 92. P. 518-524.
11. Hayden MR, Henderson H. The molecular biology and genetics of human lipoprotein lipase // Lipoproteins in Health and Disorder. L., 1999. 132 p.
12. Humphries S.E., Nicaud V., Margalef J. *et al.* The European atherosclerosis research study (EARS) lipoprotein lipase gene variation is association with a paternal history of premature coronary artery disease and fasting and postprandial plasma triglycerides // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1998. V. 18. P. 526-534.
13. Klerkx A.H.E.M., Tanck M.W.T., Kastelein J.J.P. *et al.* Haplotype analysis of the *СЕТР* gene: not *TaqIB*, but the closely linked -629C-A polymorphism and a novel promoter variant are independently associated with *СЕТР* concentration // Hum. Molec. Genet. 2003. V. 12. P. 111-123.
14. Kuivenhoven J.A, Kastelein J.P. Polymorphism of the cholesteryl ester transfer protein gene // N. Engl. J. Med. 1998. V. 338. P. 1625-1626.

15. *Lefebvre P., Chinetti G., Fruchart J.C., Staels B.* Sorting out the roles of PPAR alpha in energy metabolism and vascular homeostasis // *J. Clin. Invest.* 2006. V. 116. N 3. P.571-580.
16. *Mathew C.C.* The isolation of high molecular weight eukaryotic DNA // *Methodes in Molecular Biology.* V. 2. N.Y., 1984. P. 31-34.
17. *Ordovas J.M., Cupples L.A., Corella D. et al.* Association of cholesteryl ester transfer protein - TaqIB polymorfism with variations in lipoprotein subclasses and coronary heart disease risk // *Arterioscler. Thromb.Vasc. Biol.* 2000. V. 20. P. 1323-1344.
18. *Roff P., Betzen H.* The statistical analysis of DNA polymorphism chi 2 and problem of small samples // *Mol. Biol. Evol.* 1989. V. 6. P. 539-545.
19. *Russell A.P., Feilchenfeldt J., Schreiber S. et al.* Endurance training in humans leads to fiber type-specific increases in levels of peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 and peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  in skeletal muscle // *Diabetes.* 2003. V. 52. P. 2874-2881.
20. *Semple R.K., Chatterjee V.K., O'Rahilly S.* PPAR gamma and human metabolic disease // *J. Clin. Invest.* 2006. V. 116. N 3. P. 581-589.
21. *Skogsberg J., McMahon A.D., Karpe F.* Peroxisome proliferator activated receptor delta genotype in relation to cardiovascular risk factors and risk of coronary heart disease in hypercholesterolaemic men // *J. Intern. Med.* 2003. V. 254. N 6. P.597-604.
22. *Tan N.S., Michalik L., Desvergne B., Wahli W.* Multiple expression control mechanisms of peroxisome proliferator-activated receptors and their target genes // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2005. V. 93. N 2-5. P. 99-105.
23. *Yan Z.C., Shen C.Y., Zhong J. et al.* PPAR $\delta$  +294T/C gene polymorphism related to plasma lipid, obesity and left ventricular hypertrophy in subjects with metabolic syndrome // *Chin. J. Cardiovasc. Diseases.* 2005. V. 33. N 6. P.529-533.

## ANALYSIS OF THE POSSIBLE ROLE OF GENETIC FACTORS IN DETERMINING THE LEVEL OF MAJOR LIPID PROFILE BLOOD SERUM OF RESIDENTS BASHKORTOSTAN

© 2011 L.R. Kayumova, E.R. Yakshembitova, E.V. Vorobeva, V.Yu. Gorbunova

Bashkir State Pedagogical University named by M. Akmulla, Ufa

To clarify the role of genetic factors and environmental factors in determining the basic parameters of lipid profile (total cholesterol – total cholesterol, triglycerides – TG, high density lipoproteins - HDL, low density lipoprotein - LDL), the inhabitants of the Republic of Bashkortostan analyzed a number of allelic variants in the genes nuclear receptor activated by peroxisome poliferatorami type  $\alpha$ ,  $\delta$  (*PPARA*, *PPARD*), lipoprotein lipase (*LPL*), the protein-cholesterol ester transfer (*CETP*). It is established that the panel of genes associated proteins in blood lipid metabolism, affects the formation of the level of total cholesterol, triglycerides, LDL, HDL among residents of Belarus.

**Key words:** *gene, allelic variant, the lipid profile.*