

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-174-177

УДК 616.6-006:577.213/.216

Волкогон А. Д., Обухова О. А., Гарбузова В. Ю., Атаман О. В.

### ПОШУК АСОЦІАЦІЇ ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ANRIL

#### ІЗ РОЗВИТКОМ РАКУ НИРКИ В КУРЦІВ

Сумський державний університет (м. Суми)

volkogon\_andrei@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана робота є частиною НДР «Роль алельного поліморфізму генів у розвитку патологічних процесів і хвороб» (№ державної реєстрації 0110U005038).

**Вступ.** ANRIL (Antisense Non-coding RNA in the INK4 Locus, також відома як CDKN2B-AS1) – довга некодируюча РНК довжиною 3.8-kb, що транскрибується з антисмислового ланцюга генного кластеру INK4b-ARF-INK4a [1]. Останній кодує структуру трьох білкових супресорів пухлин: p14ARF, p15INK4b і p16INK4a. Усі вони відіграють ключову роль у затримці клітинного циклу, впливаючи таким чином на основні клітинні процеси, такі як старіння, апоптоз та самовідновлення стовбурових клітин [2].

На сьогодні існує значна кількість повідомлень про причетність ANRIL до розвитку онкопатології різної локалізації, проте, основний молекулярний механізм, за допомогою якого ця РНК підвищує ризик виникнення та прогресування раку, на сьогодні залишається неоднозначним. Було встановлено, що ANRIL надмірно експресується у тканинах раку шлунку [3], плоскоклітинній карциномі стравоходу [4], клітинах раку простати [5] та сечового міхура [6].

Відомо, що у нормальних клітинах збільшення рівнів транскриптів ANRIL за допомогою транскрипційного фактору E2F1 необхідне для пригнічення експресії p14ARF, p15INK4b та p16INK4a на пізній стадії відповіді на пошкодження ДНК для повернення до фізіологічних клітинних рівнів після завершення репарації ДНК [1]. Проте в ракових клітинах аномальна експресія ANRIL спричиняє блокування контролю механізму відповіді на пошкодження ДНК, що призводить до геномної нестабільності і, отже, до прогресування пухлини [7]. Дослідження Yap et al. дали змогу встановити, що ANRIL опосередковує пригнічення транскрипції INK4a шляхом взаємодії з білком CBX7 репресорного комплексу PRC1, який у своє чергу і призводить до сайленсингу [5]. Авторами також було показано, що в тканинах раку простати спостерігається підвищений вміст CBX7 і ANRIL на фоні значно зменшеної концентрації INK4a.

ANRIL також впливає на проліферацію клітин шляхом регулювання генів-мішеней in trans. Показано, що у тканинах раку шлунка ANRIL пригнічує активність miR-99a/miR-449a, тим самим підвищуючи активність генів-мішеней вказаних мікроРНК – mTOR і CDK6 [3]. З іншого боку, встановлено, що у тканинах плоскоклітинної карциноми стравоходу ANRIL впливає на ріст клітин шляхом репресії сигнального шляху TGFβ/Smad [4], хоча точні молекулярні механізми взаємодії між ANRIL і TGFβ1 залишаються нез'ясованими.

На сьогодні існує низка робіт присвячених вивченню ролі генетичного поліморфізму ANRIL у виникненні та прогресуванні пухлин різної локалізації [8-13], зокрема і пухлин сечостатевої системи [14]. Проте дослідження щодо зв'язку однонуклеотидних варіацій гена ANRIL із ризиком настання раку нирки на сьогодні відсутні.

**Мета дослідження** – встановлення можливої асоціації поліморфного сайту rs4977574 гена ANRIL із розвитком світлоклітинного нирково-клітинного раку в курців та осіб без звички курити.

**Об'єкт і методи дослідження.** У роботі була використана цільна венозна кров 101 хворого зі світлоклітинним нирково-клітинним раком (СКНKP) (42 жінки та 59 чоловіків) та 100 осіб без онкопатології в анамнезі (34 жінки і 66 чоловіків). Спостереження за пацієнтами здійснювалось на базі Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру з 2005 по 2016 рік. Морфологічний діагноз СКНKP встановлювали згідно із рекомендаціями Європейської асоціації урологів (European Association of Urology Guidelines). Усі хворі мали II клінічну стадію раку відповідно до TNM-класифікації злоякісних пухлин.

Дослідження проводилось із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964, з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000) та Наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. Усіма пацієнтами була підписана інформовану згоду на проведення забору венозної крові для генетичного аналізу.

ДНК із лейкоцитів венозної крові виділяли послуговуючись стандартним протоколом за допомогою наборів GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (Thermo Fisher Scientific, США).

Генотипування за поліморфним локусом rs4977574 гена ANRIL проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу в присутності TaqMan assay C\_31720978\_30. Реакцію проводили на приладі Quant Studio 5 DX Real-Time («Applied Biosystems, США) із використанням набору для PCR Real-Time («Thermo Fisher Scientific», США). Реакція ампліфікації складалася з початкової 10-хвилинної денатурації при 95 °C із подальшими 45 циклами ампліфікації при 95 °C протягом 15 сек. і 60 °C протягом 30 с. Отримані криві аналізували за допомогою програмного забезпечення, прикладеного до Quant Studio 5 DX.

Обробку математичних даних проводили із використанням пакету програм SPSS (версія 17.0). Аналіз розподілу rs4977574-генотипів між групами

порівняння здійснювали за допомогою  $\chi^2$ -критерію Пірсона. Перевірку відповідності розподілу генотипів за rs4977574-локусом рівновазі Харді-Вайнберга проводили із використанням онлайн-ресурсу WpCalc (<https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardy-weinberg/>). Ризик розвитку СКНKP залежно від конкретного rs4977574-генотипу розраховували за допомогою логістичної та мультіваріабельної регресії в рамках домінантної, рецесивної та супердомінантної моделей успадкування. Значення  $P < 0,05$  вважали за статистично значущі.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Після генотипування осіб груп порівняння за rs4977574-локусом гена *ANRIL* був проведений аналіз відповідності частот генотипів AA, AG та GG рівновазі Харді-Вайнберга. Було встановлено, що як у пацієнтів із раком нирки, так і в осіб контрольної групи розподіл генотипів не відхилявся від показників, очікуваних за законом Харді-Вайнберга ( $P = 0,368$  і  $P = 0,252$  відповідно).

Частоти AA-, AG- та GG-генотипів за rs4977574-сайтом гена *ANRIL* в осіб груп порівняння представлені у таблиці 1. Виявлено, що загалом різниця в розподілі генотипів за досліджуваним локусом між хворими із СКНKP та групою контролю була відсутньою ( $P = 0,216$ ). Разом із цим статистичний аналіз, стратифікований за звичкою курити, показав, що як в осіб, які не курять, так і в курців частоти генотипів за rs4977574-поліморфним сайтом між групами порівняння також значуще не відрізнялись ( $P = 0,511$  і  $P = 0,099$  відповідно).

Наступним кроком у пошуку зв'язку генетичного поліморфізму довгої некодуючої РНК *ANRIL* із ризиком розвитку раку нирки став аналіз за допомогою бінарної та мультіваріабельної логістичної регресії в рамках різних моделей успадкування (таблиця 2). Достовірної асоціації rs4977574-локусу із розвитком СКНKP без урахування інших, наявних у пацієнтів, факторів ризику встановлено не було як у загальній групі, так і окремо в осіб, які не курять ( $P_c > 0,05$ ). Проте, у курців асоціація поліморфного сайту rs4977574 була виявлена в рамках наддомінантної моделі успадкування ( $P_c = 0,036$ ). Було встановлено, що у гетерозигот AG, які курять, ризик настання раку нирки в 2,9 рази (95% CI = 1,073-7,920) вищий, ніж в осіб, які курять і мають генотипи AA і GG.

Після поправки на вік, індекс маси тіла, звичку палити, статистично значущий зв'язок досліджуваного сайту із ризиком настання СКНKP в загальній групі та в осіб, які не курять, виявлений не був ( $P_n > 0,05$ ). Проте, в курців статистично значима асоціація досліджуваного локусу із ризиком розвитку раку нирки зберігалась і після врахування віку, статі та індексу маси тіла ( $P_n = 0,043$ ;  $OR_n = 2,854$ ; 95% CI = 1,003-7,884).

Станом на жовтень 2019 року у гені *ANRIL* детектовано 32759 поліморфних сайтів (за даними NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/?term=ANRIL>). Деякі поліморфізми, виявлені в гені *ANRIL*, виявляють значну кореляцію із розвитком пухлин. Так, показано, що rs3731257-G

**Таблиця 1 – Частота генотипів за rs4977574-локусом гена ANRIL у групах порівняння в осіб різної статі**

Група	n	Генотип			P
		AA (%)	AG (%)	GG (%)	
<b>Загалом</b>					
Рак нирки	101	22 (21,8)	55 (54,5)	24 (23,8)	0,216
Контроль	100	32 (32,0)	44 (44,0)	24 (24,0)	
<b>Не курці</b>					
Рак нирки	52	13 (25,0)	28 (53,8)	11 (21,2)	0,511
Контроль	73	25 (34,2)	36 (49,3)	12 (16,4)	
<b>Курці</b>					
Рак нирки	49	9 (18,4)	27 (55,1)	13 (26,5)	0,099
Контроль	27	7 (25,9)	8 (29,6)	12 (44,4)	

**Примітка:** n – кількість осіб у підгрупі; P – показник достовірності відмінностей за  $\chi^2$ -критерієм Пірсона.

алель підвищує ризик розвитку раку яєчника [8], rs1063192-C високо корелює з гліомою, rs1011970-T – зі схильністю до меланоми [9,10] та раку легень [11], а rs564398 [12] та rs3731217 [13] підвищують ризик розвитку лімфобластної лейкемії. Автори вважають, що ці поліморфізми можуть змінювати експресію різних варіантів сплайсінгу *ANRIL* і, як наслідок, дисрегулювати експресію локуса *INK4b-ARF-INK4a*.

Разом із цим колектив Taheri M. et al. прогенотипував іранських пацієнтів із раком простати та її доброякісною гіперплазією за чотирма поліморфними локусами гена *ANRIL*: rs1333045, rs4977574, rs1333048 та rs10757278 і показав, що три останні асоційовані із ризиком розвитку даних захворювань [14].

У нашому дослідженні вперше встановлено частоти розподілу генотипів за rs4977574-сайтом гена *ANRIL* серед представників української популяції та проведено вивчення зв'язку цього поліморфного

**Таблиця 2 – Аналіз зв'язку rs4977574-поліморфізму гена ANRIL із ризиком настання раку нирки в осіб різної статі**

Модель	$P_c$	$OR_c$ (95% CI)	$P_n$	$OR_n$ (95% CI)
<b>Загалом</b>				
Домінантна	0,104	1,690 (0,898-3,108)	0,193	1,555 (0,800-3,024)
Рецесивна	0,968	0,987 (0,516-1,888)	0,592	0,827 (0,413-1,656)
Наддомінантна	0,139	1,522 (0,873-2,654)	0,111	1,610 (0,896-2,894)
<b>Не курці</b>				
Домінантна	0,270	1,562 (0,708-3,451)	0,375	1,454 (0,636-3,326)
Рецесивна	0,503	1,364 (0,550-3,384)	0,354	1,577 (0,601-4,137)
Наддомінантна	0,618	1,199 (0,588-2,445)	0,921	1,039 (0,490-2,203)
<b>Курці</b>				
Домінантна	0,411	1,556 (0,505-4,787)	0,591	1,377 (0,429-4,421)
Рецесивна	0,115	0,451 (0,168-1,214)	0,092	0,418 (0,152-1,153)
Наддомінантна	0,036	2,915 (1,073-7,920)	0,043	2,854 (1,003-7,884)

**Примітки:** 95% CI – 95% довірчий інтервал;  $P_c$  – спостереже значення P (без поправки на коваріати);  $OR_c$  – спостережене відношення шансів;  $P_n$  – значення P після поправки на статі (у загальній групі), вік, індекс маси тіла та паління;  $OR_n$  – відношення шансів після поправки на коваріати.

локусу із розвитком раку нирки в осіб без та зі звичкою курити. Було виявлено, що асоціація між вказаним однонуклеотидним поліморфізмом і СКНKP існує в курців, що мають гетерозиготний генотип (rs4977574AG).

**Висновки.** У вітчизняній популяції поліморфний сайт rs4977574 гена *ANRIL* асоційований із ризиком виникнення раку нирки в осіб зі звичкою курити.

Так, у курців, які є AG-гетерозиготами за rs4977574-локусом, ризик настання раку нирки вищий, ніж у AA- і GG-гомозигот.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у дослідженні зв'язку інших поліморфних локусів гена *ANRIL* із виникненням та розвитком раку нирки, раку сечового міхура та раку простати.

### Література

1. Congrains A, Kamide K, Ohishi M, Rakugi H. ANRIL: molecular mechanisms and implications in human health. *Int J Mol Sci.* 2013;14(1):1278-92.
2. Gil J, Peters G. Regulation of the INK4b-ARF-INK4a tumour suppressor locus: all for one or one for all. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2006;7(9):667-77.
3. Zhang E, Kong R, Yin DD, You L, Sun M, Han L, et al. Long noncoding RNA ANRIL indicates a poor prognosis of gastric cancer and promotes tumor growth by epigenetically silencing of miR-99a/miR-449a. *Oncotarget.* 2014;5(8):2276-92.
4. Chen D, Zhang Z, Mao C, Zhou Y, Yu L, Yin Y, et al. ANRIL inhibits p15(INK4b) through the TGFβ1 signaling pathway in human esophageal squamous cell carcinoma. *Cell Immunol.* 2014;289(1-2):91-6.
5. Yap K, Li S, Muñoz-Cabello A, Raguz S, Zeng L, Mujtaba S, et al. Molecular interplay of the noncoding RNA ANRIL and methylated histone H3 lysine 27 by polycomb CBX7 in transcriptional silencing of INK4a. *Mol Cell.* 2010;38(5):662-74.
6. Zhu H, Li X, Song Y, Zhang P, Xiao Y, Xing Y. Long non-coding RNA ANRIL is up-regulated in bladder cancer and regulates bladder cancer cell proliferation and apoptosis through the intrinsic pathway. *Biochem Biophys Res Commun.* 2015;467(2):223-8.
7. Wan G, Mathur R, Hu X, Liu Y, Zhang X, Peng G, et al. Long non-coding RNA ANRIL (CDKN2B-AS) is induced by the ATM-E2F1 signaling pathway. *Cell Signal.* 2013;25(5):1086-95.
8. Gayther S, Song H, Ramus S, Kjaer S, Whittemore A, Quaye L, et al. Tagging single nucleotide polymorphisms in cell cycle control genes and susceptibility to invasive epithelial ovarian cancer. *Cancer Res.* 2007;67(7):3027-35.
9. Yeh I, Bastian B. Genome-wide associations studies for melanoma and nevi. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2009;22:527-8.
10. Cunnington M, Santibanez M, Mayosi B, Burn J, Keavney B. Chromosome 9p21 SNPs Associated with Multiple Disease Phenotypes Correlate with ANRIL Expression. *PLoS Genet.* 2010;6(4):e1000899.
11. Gong WJ, Yin J, Li XP, Fang C, Xiao D, Zhang W, et al. Association of well-characterized lung cancer lncRNA polymorphisms with lung cancer susceptibility and platinum-based chemotherapy response. *Tumour Biol.* 2016;37(6):8349-58.
12. Iacobucci I, Sazzini M, Garagnani P, Ferrari A, Boattini A, Lonetti A, et al. A polymorphism in the chromosome 9p21 ANRIL locus is associated to Philadelphia positive acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res.* 2011;35(8):1052-9.
13. Sherborne AL, Hosking FJ, Prasad RB, Kumar R, Koehler R, Vijayakrishnan J, et al. Variation in CDKN2A at 9p21.3 influences childhood acute lymphoblastic leukemia risk. *Nat Genet.* 2010;42(6):492-4.
14. Taheri M, Pouresmaeili F, Omrani MD, Habibi M, Sarrafzadeh S, Noroozi R, et al. Association of ANRIL gene polymorphisms with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia in an Iranian population. *Biomark Med.* 2017;11(5):413-22.

### ПОШУК АСОЦІАЦІЇ ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ *ANRIL* ІЗ РОЗВИТКОМ РАКУ НИРКИ В КУРЦІВ

**Волкогон А. Д., Обухова О. А., Гарбузова В. Ю., Атаман О. В.**

**Резюме.** Представлені результати аналізу можливої асоціації rs4977574-локусу гена *ANRIL* із розвитком раку нирки у представників української популяції без та зі звичкою курити. Для генотипування використано венозну кров 101 пацієнта зі світлоклітинним нирково-клітинним раком (СКНKP) (42 жінки і 59 чоловіків) і 100 осіб контрольної групи (34 жінки і 66 чоловіків). Після поправки на стать, вік та індекс маси тіла статистично значущий зв'язок досліджуваного сайту із ризиком настання раку нирки був виявлений лише в курців ( $P = 0,043$ ). Було встановлено, що у AG-гетерозигот ризик розвитку СКНKP у 2,85 рази (95% CI = 1,003-7,884) вищий, ніж у гомозигот за основним (AA-генотип) та мінорним алелем (GG-генотип).

**Ключові слова:** довга некодируюча РНК, ANRIL, поліморфізм генів, рак нирки, куріння.

### ПОИСК АССОЦИАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА *ANRIL* С РАЗВИТИЕМ РАКА ПОЧКИ У КУРИЛЬЩИКОВ

**Волкогон А. Д., Обухова О. А., Гарбузова В. Ю., Атаман А. В.**

**Резюме.** Представлены результаты анализа возможной ассоциации rs4977574-локуса гена *ANRIL* с развитием рака почки у представителей украинской популяции без и с привычкой курить. Для генотипирования использовано венозную кровь 101 пациента со светлоклеточным почечно-клеточным раком (СКПКР) (42 женщины и 59 мужчин) и 100 лиц контрольной группы (34 женщины и 66 мужчин). После поправки на пол, возраст и индекс массы тела статистически значимая связь исследуемого сайта с риском наступления рака почки была обнаружена только у курильщиков ( $P = 0,043$ ). Было установлено, что у AG-гетерозигот риск развития СКПКР в 2,85 раза (95% CI = 1,003-7,884) выше, чем у гомозигот по основному (AA-генотип) и минорному алелю (GG-генотип).

**Ключевые слова:** длинная некодирующая РНК, ANRIL, полиморфизм генов, рак почки, курение.

### ANALYSIS OF ASSOCIATION BETWEEN *ANRIL* GENE POLYMORPHISM AND KIDNEY CANCER DEVELOPMENT IN SMOKERS

**Volkogon A. D., Obukhova O. A., Harbuzova V. Yu., Ataman O. V.**

**Abstract.** ANRIL (Antisense Non-coding RNA in the INK4 Locus, also known as CDKN2B-AS1) – 3.8-kb long non-coding RNA transcribed from the antisense strand of INK4b-ARF-INK4a gene cluster. It is known that ANRIL overexpression is associated with development of oncological pathologies of different localization. In addition, there are a number of studies devoted to role of *ANRIL* genetic polymorphism in emergence and progression of tumors, including tumors of genitourinary system.

*The aim of the study* was to establish a possible association between rs4977574 ANRIL gene polymorphism and clear cell renal cell carcinoma (CCRCC) development in representatives of Ukrainian population which are smokers and non-smokers.

*Object and methods.* Whole venous blood of 101 patients with CCRCC (42 women and 59 men) and 100 patients without oncopathology history (34 women and 66 men) was used in the study. DNA from blood white cells was extracted using GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (Thermo Fisher Scientific, USA). Genotyping of rs4977574 ANRIL gene polymorphic locus was performed using real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) method in the presence of TaqMan assay C\_31720978\_30. The mathematical data were processed using the SPSS software package (version 17.0). P values < 0.05 were considered as statistically significant.

*Results.* It was found that difference in rs4977574-genotype distribution between patients with CCRCC and control persons was absent in general group (P = 0.216). At the same time, the statistical analysis stratified by smoking showed that both in non-smokers and smokers rs4977574-genotypes frequency also did not differ significantly between comparison groups (P = 0.511 and P = 0.099, respectively). However, after adjusting for age, gender, body mass index, and smoking habits statistically significant association between rs4977574 ANRIL gene polymorphism and risk of kidney cancer development was detected in smokers subjects under superdominant inheritance model (P = 0.043). It was revealed that heterozygotes (AG-genotype) have 2.85-fold higher risk of CCRCC development (95% CI = 1.003-7.884) compared to smokers with AA- and GG-genotypes.

*Conclusion.* The rs4977574 ANRIL gene polymorphism is related to risk of kidney cancer development only in smokers. Smokers with rs4977574AG-genotype have higher risk of kidney cancer emergence compared to rs4977574AA- and rs4977574GG-homozygotes.

**Key words:** long non-coding RNA, ANRIL, gene polymorphism, kidney cancer, smoking.

Рецензент – проф. Старченко І. І.  
Стаття надійшла 02.10.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-177-181

УДК 616-056.52-056.7: 616.153.9

Фараджева С. С.

### АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА FTO (FAT MASS AND OBESITY ASSOCIATED) С НЕКОТОРЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЖИРОВОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Азербайджанский Государственный Институт

Усовершенствования врачей им. А. Алиева (г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Современный подход к диагностике и прогностической оценке ожирения у больных сахарным диабетом типа 2».

**Вступление.** По современным оценкам, 2,1 миллиарда взрослых людей по всему земному шару в настоящее время имеют избыточный вес или страдают ожирением [1].

XXI век ознаменован веком бурного развития медицинской генетики, целью которой является выявление наследственной предрасположенности к патологическим процессам и разработке профилактики различных заболеваний. Чтобы предупредить болезнь, необходимо научиться ее предвидеть. С каждым годом мы все больше убеждались в том, что причиной многих болезней является условия внешней среды: напряженный ритм жизни, неправильное питание, потребление алкоголя, курение, возраст и др. Эти факторы внешней среды выступают в роли «пускового» механизма [2]. Однако, новейшие исследования XXI века выявили гены, определяющие генетическую предрасположенность человека к различным мультифакторным заболеваниям, в том числе и сахарному диабету типа 2 (СД2) и ожирению, которые реализуются в болезнь при нарушении экспрессии (функционирования) различных генов [3,4].

Своевременное выявление генных полиморфизмов генов-кандидатов – основа предиктивной (предсказательной) медицины. Эти знания позволят врачу дать индивидуальные рекомендации пациенту для предотвращения у него развития одного из мультифакторных заболеваний [5,6].

Аллельная архитектура СД2 и висцерального ожирения, переплетаясь, образует генные сети, обуславливающие развитие и сосудистых осложнений – ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, инсульта головного мозга нефропатии и др. [7].

Наиболее изученным из таких генов является ген FTO (*fat mass and obesity associated*), – ген, ассоциированный с жировой массой.

Ген FTO локализован на 16 хромосоме (16q12, 2). Обнаружено, что FTO экспрессируется больше всего в мозге и панкреатических островках, является общим генетическим маркером, как для сахарного диабета, так и для ожирения [7,8,9].

Сравнительная характеристика распределения генетических полиморфизмов данного маркера, развития нарушения жирового и углеводного обмена может позволить на основе выполнения генетического типирования разработать и осуществить на практике профилактические меры, направленные на модификацию образа жизни с целью отсрочить развитие СД2 и его осложнений [10].