

БИОАНАГААХ

Бодисын солилцооны алдагдлын шалтгаант элэг өөхлөх өвчний үед PNPLA3 генийн rs738409, rs2896019 полиморфизмын илрэлийг судалсан дүн

Долгион Д.^{1,3}, Юмчинсүрэн Ц.¹, Есүхэй Э.¹, Балжинням Т.², Энхмэнд Х.¹,
Отгонгэрэл Н.¹, Гантогтох Д.¹, Ганчимэг Д.¹, Батболд Б.¹, Даваадорж Д.³,
Хүрэлбаатар Н.⁴, Тулгаа Л.¹

¹Т.Шагдарсүрэнгийн нэрэмжит Анагаах ухааны хүрээлэн

²АШУУИС, Био Анагаахын Сургууль, Молекул биологи, удам зүйн тэнхим

³АШУУИС, АУС, Хоол боловсруулах эрхтэн судлалын тэнхим

⁴АШУУИС, Анагаах ухааны сургууль

e-mail: dolgion.ims@mnums.edu.mn

Abstract

Association between rs738409 and rs2896019 polymorphisms of PNPLA3 and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

Dolgion D.^{1,3}, Yumchinsuren Ts.¹, Yesukhei E.¹, Baljinnyam T.², Enkhmend Kh.¹, Otgongerel
N.¹, Gantogtokh D.¹, Ganchimeg D.¹, Batbold B.¹, Davaadorj D.³, Khurelbaatar N.⁴, Tulгаа L.¹

¹Institute of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

²School of Biomedicine, MNUMS

³Department of Gastroenterology, School of Medicine, MNUMS

⁴School of Medicine, MNUMS

e-mail: dolgion.ims@mnums.edu.mn

Introduction

The prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) has increased significantly over the last three decades worldwide, from 17.6% in 1990 to 23.4% in 2019. The development of this disease depends on many risk factors, including genetics, lifestyle, and environment. The PNPLA3 (patatin-like phospholipase domain-containing protein 3) gene is the most relevant genetic factor influencing the risk of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. The PNPLA3 rs738409 GG genotype impairs adiponutrin function, accumulating triglyceride in liver cells and forming small fat droplets within the liver.

Aim

To determine rs738409 and rs2896019 single nucleotide polymorphisms of the PNPLA3 gene in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and their correlation with some parameters of anthropometric and laboratory tests.

Materials and Methods

This study was conducted with a case-control design in 2023–2024. There were 150 participants in the study, 50 in the control group without MASLD, and 100 in the case

group with MASLD. The PNPLA3 (rs738409, rs2896019) gene's single nucleotide polymorphism was identified by the RFLP-PCR technique. All statistical analysis was performed using SPSS 23 software. Categorical variables were described by numbers and percentages, and the numerical variables were characterized by the median (min and max) for the normal distribution, and mean $\pm$ standard deviation for the non-normal distribution. The statistical tests utilized were the Chi-square test, Fisher's exact test, student t-test, and Mann–Whitney test. Ethical approval for the survey was obtained from the Medical Ethics Committee under the Ministry of Health Of Mongolia in January 2023.

Results

The participants' average age was 46.73 $\pm$ 11.45, with 60% being women (90) and 40% being men (60). Among all patients, the PNPLA3 gene's single nucleotide polymorphism rs738409 revealed 44.7% (67) CC, 54.7% (82) GC, and 0.7% (1) GG (OR-CG+GG genotype- 2.9, p=0.003). In addition, as a result of determining the PNPLA3 gene rs2896019 single nucleotide polymorphism, the frequency of the TT genotype was significantly higher in the control group than in the case group (48%, 31%, p = 0.042).

Conclusion

The frequency of CG/GG genotypes rs738409, and rs2896019 of the PNPLA3 gene is higher in the case group, suggesting that they may be more susceptible to MASLD.

Keyword: NALFD, MASLD, RFLP – PCR, risk of steatosis

Pp.3-11, Tables 5, Pictures 2, References 21

Үндэслэл

1980-аад оны эхэн үед Jurgen Ludwig согтууруулах ундаа хэрэглэдэггүй хүмүүст архины шалтгаант элэгний эмгэгийн гистопатологийн шинжүүдтэй төстэй өөрчлөлт илэрч байгааг ажиглан тогтоож, үүнийг архины бус шалтгаант элэг өөхлөх өвчин (АБШЭӨӨ) гэж нэрлэжээ [1]. Харин энэхүү эмгэгийн нэршлийг 2023 онд элэг судлал, дотоод шүүрэл, таргалалтын олон улсын нийгэмлэгүүд “Бодисын солилцооны алдагдлын шалтгаант элэг өөхлөх өвчин-БСШЭӨӨ (Metabolic dysfunction–associated liver disease-MASLD)” хэмээн өөрчилсөн бөгөөд архи хэрэглэдэггүй, нэг ба түүнээс олон кардиометаболик эрсдэлт хүчин зүйлс бүхий хүнд багажийн болон эдийн шинжилгээнд элэгний өөхлөлт илрэхийг БСШЭӨӨ

гэнэ хэмээн тодорхойлсон [2]. БСШЭӨӨ нь элэгний архаг өвчний тэргүүлэх шалтгааны нэг бөгөөд тархалт нь цаашид ч нэмэгдэх хандлагатай байна [3, 4]. Сүүлийн 30 жилийн хугацаанд дэлхий дахинд БСШЭӨӨ-ний тархалт 17.6% (1990)-аас 23.4% (2019) болж өссөн байна [5]. Уг эмгэг үүсч хөгжих нь генетик, амьдралын буруу хэв маяг, хүрээлэн буй орчин гэх мэт маш олон эрсдэлт хүчин зүйлсээс шалтгаалдаг. Сүүлийн үед БСШЭӨӨ үүсэхэд генетикийн эрсдэлийг ихээр судлах болсон бөгөөд хэд хэдэн судалгаагаар уг өвчний эмгэг жамд олон төрлийн ген оролцдог болохыг баталсан. Тухайлбал PNPLA3, TM6SF2, GCKR, FTO, APOC3, HFE, SOD2, ADIPOQ зэрэг генүүд хамааралтай байна. Эдгээрээс PNPLA3 (patatin-like phospholipase

domain-containing protein 3) ген нь БСШЭӨӨ-ний эрсдэлд нөлөөлж буй хамгийн их хамааралтай генетик хүчин зүйл юм [6-9]. Энэхүү ген хүний 22 дугаар хромосомд байрлах бөгөөд 481 аминхүчлээс бүрдсэн PNPLA3 генийн 148 байрлалд бусад хүчин зүйлийн нөлөөгөөр метионины оронд изолейцин аминхүчлийг (I148M) кодолсноор элэгний эсүүдийн триглицеридийн задралыг бууруулж, элэг өөхлөлт цаашлаад элэгний архаг үрэвсэл, фиброз, цирроз, элэгний хавдар үүсгэдэг [10]. PNPLA3 rs738409 GG генотипийн үед адипонутрины үйл ажиллагаа алдагдсанаар элэгний эс дотор триглицерид хуримтлагдаж, жижиг өөхөн дусал үүсэж элгэнд хуримтлагддаг [11]. Дэлхийн ихэнх улс орнуудад PNPLA3 ген болон БСШЭӨӨ-ний хоорондын хамаарал, эрсдэлийг судлан тогтоосон байдаг ч манай улсад энэ төрлийн судалгаа хийгдээгүй байна. Иймээс бид энэхүү генийн rs738409, rs2896019 нэг нуклеотидын полиморфизмын илрэл болон эрсдэлийг үнэллээ.

Зорилго

Бодисын солилцооны алдагдлын шалтгаант элэг өөхлөх өвчний үед PNPLA3 генийн rs738409, rs2896019 нэг нуклеотидын полиморфизмыг тодорхойлж, антропометрийн хэмжилт, лабораторийн шинжилгээний зарим үзүүлэлттэй хамааруулан судлах

Материал, арга зүй

Энэхүү судалгааг тохиолдол-хяналтын загвараар 2023-2024 онд хийж гүйцэтгэсэн. Судалгаанд тохиолдлын бүлэгт оношилгооны критерийн дагуу БСШЭӨӨ-тэй 100, хяналтын бүлэгт харьцангуй эрүүл 50, нийт 150 хүнийг хамруулсан. Оролцогч тус бүрээс таниулсан зөвшөөрлийн хуудсаар зөвшөөрөл авсны дараа асуумжийн

хуудсаар мэдээлэл авч, бие махбодын хэмжилт хийж, захын цуснаас сорьц цуглуулав. Лабораторийн шинжилгээгээр өөх тос, нүүр ус, элэгний үйл ажиллагааны үзүүлэлтүүдийг тус тус хэмжсэн. Бид цуглуулсан сорьц бүрээс БНСУ-ын BIONEER компанийн AccuPrep Genomic DNA Extraction Kit ашиглан, шинжилгээ хийх протоколын дагуу ДНХ ялгасан бөгөөд гарц, цэвэршилтийг Termofisher Scientific компанийн Nanodrop 1.0 спектрофотометр ашиглан тодорхойлсон. PNPLA3 генийн rs738409 нэг нуклеотидын полиморфизмын өвөрмөц праймер

F: 5'-CCCTGCTCACTTGGAGAAAG-3',
R: 5'-AGGAGGGGATAAGGCCACTGT-3',
rs2896019

F: 5'-CCTTCCCCTAAACCCACAAT-3',
R: 5'-CATGACAGCCCTTTCCTCAT-3'
тус тус ашиглан Рестрикцийн фрагментын уртын полиморфизм-ПГУ (RFLP-restriction fragment length polymorphism-PCR)-ын аргаар NlaIII, SfcI рестрикцийн эсгэг ашиглан зүсэж, 2-3%-ийн агарозын гельд гүйлгэн үр дүнг тодорхойлов. ПГУ-ын дүнд PNPLA3 rs738409 полиморфизмын 139 хос нуклеотид (х.н) урттай фрагмент нийлэгжих ба рестрикцийн NlaIII эсгэгээр зүссэний дараа CC генотип бол 139 х.н, CG генотип бол 139 х.н, 112 х.н, 27 х.н, GG генотип бол 112 х.н, 27 х.н урттай фрагментүүд тус тус үүснэ. Харин rs2896019 полиморфизмын 206 х.н урттай фрагмент нийлэгжих ба рестрикцийн SfcI эсгэгээр зүссэний дараа TT генотип үед 206 х.н, TG генотип үед 206 х.н, 163 х.н, 43 х.н, GG генотип үед 163 х.н, 43 х.н урттай фрагментүүд тус тус үүснэ. Судалгааны үр дүнг тооцохдоо категорын үзүүлэлтүүдийг хи-квадрат тестээр, бүлэг хоорондын ялгааг хэвийн тархалттай үед дундаж утга±стандарт хазайлт, хэвийн бус тархалттай тоон

үзүүлэлтийг параметрын бус тестийн аргаар шинжилж медиан болон дээд, доод квантилаар илэрхийлсэн. Бүх статистик анализийг 2 талт байдлаар хийж p утга <0.05 тохиолдолд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай хэмээн дүгнэлээ. Судалгааны статистик боловсруулалтыг SPSS 23.0 программ ашиглан гүйцэтгэлээ.

Судалгааны ажлын ёс зүй

Судалгааны ажлын аргазүйг АУХ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн 2022 оны 11 дүгээр сарын 25-ны хурлаар (№9) хэлэлцүүлэн батлуулсан. ЭМЯ-ны Анагаах Ухааны Ёс Зүйн Хяналтын Хорооны 2023 оны 01

дүгээр сарын 11-ний өдрийн тогтоолоор (№001) судалгааг хэрэгжүүлэх ёсзүйн зөвшөөрөл авсан.

Үр дүн

Судалгаанд хамрагдсан нийт 23-75 насны 150 хүний 40% эрэгтэй (60), 60% эмэгтэй (90), дундаж нас 46.73 ± 11.45 байв. Насны бүлгээр авч үзвэл 40-49 насны хүмүүс судалгаанд түлхүү хамрагдсан бөгөөд бүлэг хооронд ялгаагүй ($p=0.994$) байна. Биеийн жингийн индекс, бүсэлхийн тойрог, артерын даралт нь тохиолдлын бүлэгт хяналтын бүлгээс ач холбогдол бүхий өндөр байлаа (Хүснэгт 1).

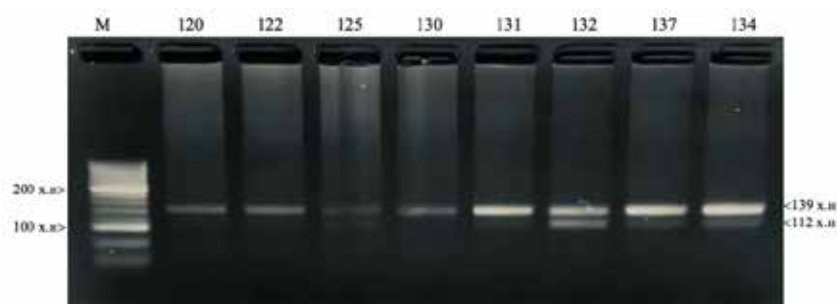
Table 1. Basic characteristics of the subjects

Parameter	Total n=150 (%)	Case n=100 (%)	Control n=50 (%)	p value
Gender (female)	90 (60)	60 (60)	30 (60)	1
Age (year)*	46.73 ± 11.45	46.80 ± 11.60	46.73 ± 11.25	0.912
Age class (years, n (%)):				
20-29	8 (5.3)	5 (5)	3 (6)	0.994
30-39	36 (24)	25 (25)	11 (22)	
40-49	48 (32)	31 (31)	17 (34)	
50-59	34 (22.7)	23 (23)	11 (22)	
60-69	20 (13.3)	13 (13)	7 (14)	
70-79	4 (2.7)	3 (3)	1 (2)	
BMI (kg/m ²)*	27.37 ± 5.51	29.83 ± 5.05	22.45 ± 1.94	<0.001
WC (cm)*	89.26 ± 19.62	97.00 ± 18.83	73.60 ± 9.06	<0.001
SABP (mmHg)*	124.51 ± 18.72	126.84 ± 19.23	119.79 ± 16.86	0.034
DABP (mmHg)*	82.70 ± 12.49	84.55 ± 12.36	78.87 ± 11.98	0.011

*mean $\pm$ SD, BMI-body mass index, WC-waist circumference, SABP-systolic arterial blood pressure, DABP-diastolic arterial blood pressure

PNPLA3 генийн rs738409 нэг нуклеотидын полиморфизмыг тодорхойлоход нийт судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн 44.7% (67) CC, 54.7% (82) GC, 0.7% (1) GG тодорхойлогдсон. CC генотипийн давтамж нь хяналтын бүлгийг

тохиолдлын бүлэгтэй харьцуулахад ач холбогдол бүхий өндөр байна (36%, 31%, $p<0.001$). GC/GG генотип нь тохиолдлын бүлэгт 64%, хяналтын бүлэгт 38% илэрсэн ($p<0.001$) ба энэ генотип нь БСХЭӨӨ-ний эрсдэлийг нэмэгдүүлж байна (OR=2.9, $p<0.003$). G эмгэг аллель тохиолдлын бүлэгт 32.5% (65), хяналтын бүлэгт 19% (19) буюу тохиолдлын бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий өндөр тодорхойлогдлоо (OR=2.053 $p=0.015$) (Хүснэгт 2, Зураг 1).



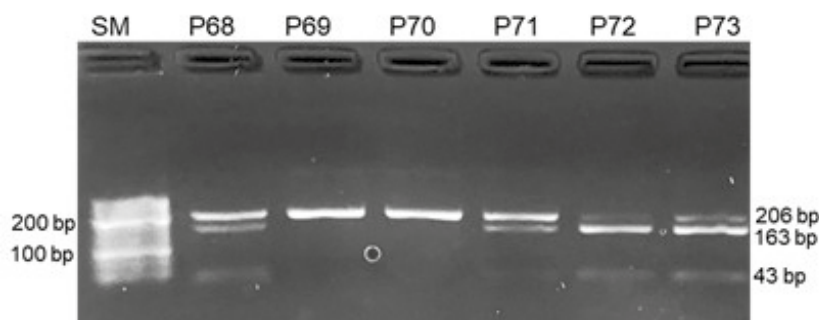
Picture 1. PCR-RFLP results of PNPLA3 gene (rs738409) C>G polymorphism (SM-size marker, CC genotype-120, 122, 130, CG genotype- 125, 131,132,137,13)

Table 2. Frequency of the rs738409 SNP in the study population

Gene	Total n=150 (%)	Case n=100 (%)	Control n=50 (%)	X ²	P value	OR (95% CI)	P value
PNPLA3 rs738409, genotype frequency							
CC	67 (44.7)	36 (36)	31 (62)	18.234	0.001	0.345 (0.171-0.696)	0.003
CG	82 (54.7)	63 (63)	19 (38)	16.813	0.001	2.778 (1.379-5.598)	0.004
GG	1 (0.7)	1 (1)	-	-	-	-	
CG+GG	83 (55.3)	64 (64)	19 (38)	18.234	0.001	2.901 (1.437-5.853)	0.003
Allele frequency							
C allele	216 (72)	135 (67.5)	81(81)	6.027	0.014	0.487 (0.273-0.871)	0.015
G allele	84 (28)	65 (32.5)	19 (19)			2.053 (1.149-3.668)	0.015

PNPLA3 генийн rs2896019 нэг нуклеотидын полиморфизмыг тодорхойлоход ТТ генотипийн давтамж нь хяналтын бүлгийг тохиолдлын бүлэгтэй харьцуулахад ач холбогдол бүхий өндөр байна (48%, 31%, $p=0.042$). TG+GG генотипийн давтамж нь тохиолдлын бүлэгт 69%, хяналтын

бүлэг 52% илэрсэн ($p=0.042$) ба энэ генотип нь БСХЭӨӨ-ний эрсдэлийг нэмэгдүүлж байна (OR=2.05, $p=0.043$). G эмгэг аллель тохиолдлын бүлэгт 37% (74), хяналтын бүлэгт 25% (25) буюу тохиолдлын бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий өндөрт тодорхойлогдлоо (OR=1.73 $p=0.043$) (Хүснэгт 3, Зураг 2).



Picture 2. PCR-RFLP results of PNPLA3 gene (rs2896019) T>G polymorphism (SM-size marker, TT genotype- 69, 70, TG genotype -68, 71, 72, 73)

Table 3. Frequency of the rs2896019 SNP in the study population

Gene	Total n=150 (%)	Case n=100 (%)	Control n=50 (%)	X ²	P value	OR (95% CI)	P value
PNPLA3 rs2896019							
TT	55 (36.7)	31 (31)	24 (48)	4.148	0.042	0.487 (0.242-0.978)	0.043
TG	91 (60.7)	65 (65)	26 (52)	2.361	0.124	1.714 (0.859-3.419)	0.126
GG	4 (2.7)	4 (4)	-	2.055	0.152	-	
TG+GG	95 (63.3)	69 (69)	26 (52)	4.148	0.042	2.055 (1.022-4.130)	0.043
Allele frequency							
T allele	201 (67)	126 (63)	75(75)	4.342	0.037	0.568 (0.332-0.970)	0.038
G allele	99 (33)	74 (37)	25 (25)			1.738(1.016-2.973)	0.043

PNPLA3 генийн rs738409 нэг нуклеотидын полиморфизмын хувьд бие махбодын хэмжилтээс биеийн жин, биеийн жингийн индекс, бүсэлхийн тойрог нь GC+GG генотиптэй хүмүүст ач холбогдол бүхий өндөр байлаа ($p<0.001$). Тухайлбал, GC+GG генотиптэй хүмүүст биеийн жингийн индексийн дундаж 28.82 ± 5.99 , CC генотиптэй хүмүүст 25.58 ± 4.24 байсан. Лабораторийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдээс GC+GG генотиптэй хүмүүст АЛАТ 23.9 нэгж/л, ГГТ 31.2

нэгж/л, CC генотиптэй хүмүүст АЛАТ 18.9 нэгж/л, ГГТ 21.6 нэгж/л буюу АЛАТ, ГГТ-ийн хэмжээ GC+GG генотиптэй хүмүүст статистик ач холбогдол бүхий өндөр байв ($p=0.049$). Мөн өөх тосны үзүүлэлтүүд GC+GG генотиптэй хүмүүст ИНЛП 1.42 ± 0.33 , БНЛП 3.59 ± 0.88 байсан бол CC генотиптэй хүмүүс ИНЛП 1.56 ± 0.33 , БНЛП 3.29 ± 0.76 буюу GC+GG генотиптэй хүмүүст БНЛП-ний хэмжээ ач холбогдол бүхий өндөр ($p=0.030$), ИНЛП бага ($p=0.008$) байв (Хүснэгт 4).

Table 4. Correlations of the rs738409 genotypes with the clinical and laboratory findings

Characteristics	CC n=67	GC+GG n=83	P value
Gender, female (%)	44 (65.7%)	46 (55.4%)	0.203
Age (year)*	44.91 ± 11.73	48.19 ± 11.06	0.081
Height (cm)*	163.65 ± 7.47	165.92 ± 8.51	0.089
Weight (kg)*	68.73 ± 13.68	79.67 ± 18.65	<0.001
BMI (kg/m ²)*	25.58 ± 4.24	28.82 ± 5.99	<0.001
WC (cm)*	84.16 ± 17.57	93.38 ± 20.33	0.007
SABP (mmHg)*	122.14 ± 15.49	126.39 ± 20.85	0.180
DABP (mmHg)*	80.71 ± 12.57	84.25 ± 12.28	0.095
Fasting glucose (mmol/l)*	5.36 ± 1.99	5.52 ± 1.96	0.636
ALT (IU/ml)**	18.9 (8.1, 157.4)	23.9 (8.1, 453.5)	0.049
AST (IU/ml)**	20.2 (9.2, 91.4)	22.14 (10.27, 264.2)	0.511
GGT (IU/ml)**	21.6 (9.8, 134.9)	31.2 (11.3, 412)	0.049
DBIL (mg/dl)**	0.20 (0.09, 3.3)	0.20 (0.06, 1.77)	0.115
TG (mmol/l)*	1.68 ± 1.21	1.45 ± 0.83	0.180
Cholesterin (mmol/l)*	5.56 ± 2.01	5.62 ± 1.18	0.819
LDL-C (mmol/l)*	3.29 ± 0.76	3.59 ± 0.88	0.030
HDL-C (mmol/l)*	1.56 ± 0.33	1.42 ± 0.33	0.008

*mean±SD, **median (min, max), BMI-body mass index, WC-waist circumference, SABP-systolic arterial blood pressure, DABP-diastolic arterial blood pressure

PNPLA3 генийн rs2896019 нэг нуклеотидын полиморфизмын хувьд бие махбодын хэмжилтээс биеийн жин, биеийн жингийн индекс нь TG+GG генотиптэй хүмүүст ач холбогдол бүхий өндөр байлаа ($p=0.004-0.009$). Лабораторийн шинжилгээний

үзүүлэлтүүдээс GC+GG генотиптэй хүмүүст АЛАТ 23.4 нэгж/л, ГГТ 33 нэгж/л буюу CC генотиптэй хүмүүстэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий өндөр байв ($p=0.042, 0.042$). Мөн өөх тосны үзүүлэлтүүдээс БНЛП 3.59 ± 0.82 , CC генотиптэй хүмүүст 3.23 ± 0.83 тодорхойлогдсон ба GC+GG генотиптэй хүмүүст ач холбогдол бүхий өндөр ($p=0.012$) байв (Хүснэгт 5).

Table 5. Correlations of the rs2896019 genotypes with the clinical and laboratory findings

Characteristics	TT n=55	TG+GG n=95	P value
Gender, female (%)	36 (65.5)	54 (56.8)	0.299
Age (year)*	44.40±11.91	48.07±11.01	0.058
Height (cm)*	163.73±7.45	165.59±8.44	0.178
Weight (kg)*	69.38±13.99	77.92±18.51	0.004
BMI (kg/m ²)*	25.83±4.61	28.26±5.81	0.009
WC (cm)*	84.76±17.39	91.73±20.43	0.053
SABP (mmHg)*	121.61±14.36	126.13±20.66	0.168
DABP (mmHg)*	79.69±10.07	84.40±13.42	0.031
Fasting glucose (mmol/l)*	5.55±2.70	5.39±1.39	0.646
ALT (IU/ml)**	20 (9, 157.4)	23.48 (8.1, 453.5)	0.042
AST (IU/ml)**	20.78 (10.7, 91.4)	21.80 (9.2, 264.2)	0.735
GGT (IU/ml)**	23.6 (9.8, 134.9)	33 (11.3, 412)	0.042
DBIL (mg/dl)**	0.2 (0.1, 3.3)	0.2 (0.06, 2.5)	0.946
TG (mmol/l)*	1.50±0.91	1.58±1.08	0.671
Cholesterin (mmol/l)*	5.37±1.81	5.72±1.46	0.199
LDL-C (mmol/l)*	3.23±0.83	3.59±0.82	0.012
HDL-C (mmol/l)*	1.47±0.35	1.43±0.32	0.616

*mean±SD, **median (min, max), BMI-body mass index, WC-waist circumference, SABP- systolic arterial blood pressure, DABP-diastolic arterial blood pressure

Хэлцэмж

PNPLA3 ген нь genome-wide association studies (GWAS) судалгаагаар БСШЭӨӨ-ний генетикийн гол тодорхойлогч эрсдэлт хүчин зүйл бөгөөд үндэстэн бүрт ялгаатай байдаг [12, 13]. Бид БСШЭӨӨ-тэй болон харьцангуй эрүүл

хоёр бүлгийн хүн амд PNPLA3 генийн rs738409, rs2896019 нэг нуклеотидын полиморфизмыг тодорхойллоо. Бидний судалгаагаар rs738409 генотипын G эмгэг аллелийн давтамж тохиолдлын бүлэгт, 32.5% хяналтын бүлэгт 19% байсан бол rs2896019 генотипын G эмгэг аллелийн давтамж тохиолдлын бүлэгт 37%, хяналтын бүлэгт 25% тус тус тодорхойлогдлоо. Эдгээр үр дүн нь зарим судлаачдын судалгааны

үр дүнтэй ойролцоо байна [14-17]. Тухайлбал, Chen Li нарын судалгаагаар тохиолдлын бүлэгт (54.6%), хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад (35%) их давтамжтай байна [14]. G аллель нь БСШЭӨӨ-ний хөгжлийг 92%-иар нэмэгдүүлэх магадлалтай, түүнчлэн бөөрний фиброз болон сийвэнгийн АлАТ-ийн түвшинг нэмэгдүүлдэг [18].

Энэхүү генийн rs738409 генотип хамгийн их судлагдсан сонгомол хувилбар юм. Liu нарын PNPLA3 генийн rs738409 полиморфизм нь даамжрах явцтай элэг өөхлөлтийн эрсдэл болохоос гадна БСШЭӨӨ-тэй хүмүүст фиброз, элэгний хавдар үүсгэх эрсдэл болж байжээ [12]. Elmansoury N нарын (2024) судалгаагаар БСШЭӨӨ-тэй хамааралтай ба эрсдэлийг CG генотип 1.6, GG генотип 3.2 дахин нэмэгдүүлж байсан нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна [19]. Харин манай судалгаанд GG генотип нь харьцангуй бага илэрсэн нь судалгаанд хамруулсан хүн амын тоо бага байгаатай холбоотой байх магадлалтай учраас тохиолдол болон хяналтын бүлгийн хүмүүсийн тоог нэмэгдүүлэн судлах шаардлагатай гэж үзэж байна. GG генотипийн үед адипонутрины үйл ажиллагаа алдагдсанаар элэгний эс дотор триглицерид хуримтлагдаж, жижиг өөхөн дусал үүсэж элгэнд хуримтлагддаг [13]. Бидний судалгаагаар эрсдэлт генотип болох rs738409-CG/GG, rs2896019-TG/GG генотипийн үед АлАТ, ГГТ, БНЛП-ны хэмжээ их, ИНЛП бага байгаа нь эдгээр генотипүүд элэгний үрэвсэл, өөх тосны солилцооны алдагдалд нөлөөлж байж болох юм. rs2896019 полиморфизм судлагдсан байдал хязгаарлагдмал боловч насанд хүрэгчид болон хүүхдийг хамруулсан хэд хэдэн судалгаагаар TG болон GG генотип БСШЭӨӨ-тэй хамааралтай байна [20, 21]. Энэхүү

өвчний шалтгаан, эрсдэл, эмгэг жамыг генийн түвшинд судалснаар урьдчилан сэргийлэлт, оношилгоо, эмгэг жамын эмчилгээний аргыг нээн илрүүлэхэд чухал ач холбогдолтой юм.

Дүгнэлт

PNPLA3 генийн rs738409 полиморфизмын GC/GG генотип, rs2896019 полиморфизмын TG/GG генотип нь бодисын солилцооны хамааралт элэг өөхлөх өвчний эрсдэлийг нэмэгдүүлж байна.

Ном зүй

1. Younossi, Z.M., et al., Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011. 9(6): p. 524-530.e1; quiz e60.
2. Rinella, M.E., et al., A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*, 2023. 78(6): p. 1966-1986.
3. Golabi, P., et al., Burden of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, the Middle East and North Africa: Data from Global Burden of Disease 2009-2019. *J Hepatol*, 2021. 75(4): p. 795-809.
4. Younossi, Z.M. and L. Henry, Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma. *JHEP Rep*, 2021. 3(4): p. 100305.
5. Paik, J.M., et al., The burden of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is rapidly growing in every region of the world from 1990 to 2019. *Hepatol Commun*, 2023. 7(10).
6. Wilson, P.A., et al., Characterization of the human patatin-like phospholipase family. *J Lipid Res*, 2006. 47(9): p. 1940-9.

7. Dai, G., et al., Association between PNPLA3 rs738409 polymorphism and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) susceptibility and severity: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2019. 98(7): p. e14324.
 8. Pingitore, P. and S. Romeo, The role of PNPLA3 in health and disease. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*, 2019. 1864(6): p. 900-906.
 9. Vasconcellos, C., et al., Nutritional Genomics in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Biomedicines*, 2023. 11(2).
 10. Pingitore, P., et al., Recombinant PNPLA3 protein shows triglyceride hydrolase activity and its I148M mutation results in loss of function. *Biochim Biophys Acta*, 2014. 1841(4): p. 574-80.
 11. Marzuillo, P., E. Miraglia del Giudice, and N. Santoro, Pediatric fatty liver disease: role of ethnicity and genetics. *World J Gastroenterol*, 2014. 20(23): p. 7347-55.
 12. Sookoian, S. and C.J. Pirola, Meta-analysis of the influence of I148M variant of patatin-like phospholipase domain containing 3 gene (PNPLA3) on the susceptibility and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2011. 53(6): p. 1883-94.
 13. Raksayot, M., et al., Independent and additive effects of PNPLA3 and TM6SF2 polymorphisms on the development of non-B, non-C hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol*, 2019. 54(5): p. 427-436.
 14. Chen, L.Z., et al., Combining I148M and E167K variants to improve risk prediction for nonalcoholic fatty liver disease in Qingdao Han population, China. *Lipids Health Dis*, 2019. 18(1): p. 45.
 15. Kotronen, A., et al., Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology*, 2009. 137(3): p. 865-72.
 16. Kantartzis, K., et al., Dissociation between fatty liver and insulin resistance in humans carrying a variant of the patatin-like phospholipase 3 gene. *Diabetes*, 2009. 58(11): p. 2616-23.
 17. Speliotes, E.K., et al., PNPLA3 variants specifically confer increased risk for histologic nonalcoholic fatty liver disease but not metabolic disease. *Hepatology*, 2010. 52(3): p. 904-12.
 18. Zhang, L., et al., PNPLA3 polymorphisms (rs738409) and non-alcoholic fatty liver disease risk and related phenotypes: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015. 30(5): p. 821-9.
 19. Elmansoury, N., et al., Relevance of PNPLA3, TM6SF2, HSD17B13, and GCKR Variants to MASLD Severity in an Egyptian Population. *Genes*, 2024. 15(4): p. 455.
 20. Song, G., et al., Association of patatin-like phospholipase domain-containing protein 3 gene polymorphisms with susceptibility of nonalcoholic fatty liver disease in a Han Chinese population. *Medicine (Baltimore)*, 2016. 95(33): p. e4569.
 21. Stasinou, E., et al., Association between rs738409 and rs2896019 single-nucleotide polymorphisms of phospholipase domain-containing protein 3 and susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease in Greek children and adolescents. *Ann Gastroenterol*, 2022. 35(3): p. 297-306.
- Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:**
Биологийн шинжлэх ухааны доктор,
профессор Ж.Оюунбилэг