

Mgr. Petra Dušátková, Studium jednonukleotidových polymorfizmů v kandidátních genech pro Crohnovu chorobu

Abstrakt

Crohnova choroba (CD) patří mezi zánětlivá střevní onemocnění. Její etiologie dosud není zcela objasněna, ale předpokládá se, že na vznik onemocnění mají vliv genetické predispozice. Tato diplomová práce je součástí projektu zabývajícího se studiem kauzality jednonukleotidových polymorfizmů (SNP) v kandidátních genech pro CD v české populaci. U 333 pacientů s CD a 499 zdravých jedinců jsme testovali polymorfizmy: c.3020insC, p.Gly908Arg, p.Arg702Trp v genu *CARD15*, g.-308G>A v genu *TNFA*, p.Arg381Gln v genu *IL23R* a p.Ala197Thr v genu *ATG16L1*. Určení jednotlivých genotypů jsme prováděli metodou alelické diskriminace ve formátu TaqMan sond (Applied Biosystems, USA). Varianty c.3020insC, p.908Arg v genu *CARD15* byly signifikantně asociovány s CD (OR = 4,4; 95%CI 3,0 – 6,4, respektive OR = 2,7; 95%CI 1,4 – 5,0). SNP p.702Trp byl asociován s CD až po adjustaci na zbylé dva polymorfizmy v genu *CARD15* (OR = 1,7; 95%CI 1,0 – 2,7). Nalezli jsme ochranný efekt p.381Gln v genu *IL23R* (OR = 0,6; 95%CI 0,3 – 1,0). Varianta p.197Ala v genu *ATG16L1* zvyšuje v české populaci riziko CD (OR = 1,3; 95%CI 1,0 – 1,9). Asociaci g.-308A v genu *TNFA* s CD jsme nedetekovali. Genotypo-fenotypovou analýzou prováděnou pouze na pacientech s CD jsme zjistili asociaci c.3020insC s časnější dobou diagnózy ($p = 0,001$), s postižením ilea ($p < 0,001$) a její protektivní vliv na postižení tlustého střeva ($p < 0,001$). Varianta p.381Gln má ochranný vliv na postižení horní části gastrointestinálního traktu ($p = 0,032$). Tato práce přispěla ke znalosti genetického pozadí CD u českých pacientů.