

Мета-анализ геномных ассоциаций выявил новые локусы, ассоциированные с ожирением у детей

A genome-wide association meta-analysis identifies new childhood obesity loci

The Early Growth Genetics (EGG) Consortium, Bradfield JP, Taal HR, Timpson NJ, Scherag A, Lecoeur C, Warrington NM, Hypponen E, Holst C, Valcarcel B, Thiering E, Salem RM, Schumacher FR, Cousminer DL, Sleiman PM, Zhao J, Berkowitz RI, Vimalaswaran KS, Jarick I, Pennell CE, Evans DM, St Pourcain B, Berry DJ, Mook-Kanamori DO, Hofman A, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, van Duijn CM, van der Valk RJ, de Jongste JC, Postma DS, Boomsma DI, Gauderman WJ, Hassanein MT, Lindgren CM, Mägi R, Boreham CA, Neville CE, Moreno LA, Elliott P, Pouta A, Hartikainen AL, Li M, Raitakari O, Lehtimäki T, Eriksson JG, Palotie A, Dallongeville J, Das S, Deloukas P, McMahon G, Ring SM, Kemp JP, Buxton JL, Blakemore AI, Bustamante M, Guxens M, Hirschhorn JN, Gillman MW, Kreiner-Møller E, Bisgaard H, Gilliland FD, Heinrich J, Wheeler E, Barroso I, O'Rahilly S, Meirhaeghe A, Sørensen TI, Power C, Palmer LJ, Hinney A, Widen E, Farooqi IS, McCarthy MI, Froguel P, Meyre D, Hebebrand J, Jarvelin MR, Jaddoe VW, Smith GD, Hakonarson H, Grant SF.

Nat Genet. 2012 Apr 8. doi: 10.1038/ng.2247

С использованием метода геномных ассоциаций ученые группы Генетики раннего развития (Early Growth Genetics Consortium) из США показали, что несколько генетических вариантов, связанных с ожирением взрослых, также принимают активное участие в развитии ожирения у детей.

Кроме того, проведенный анализ выявил два новых генетических варианта, которые ранее не были связаны с ожирением. Было показано, что ожирение у детей – это не просто образ жизни, оно, в том числе, имеет свои генетические корни.

Генетика человека не изменилась за последние несколько десятилетий, в течение которого распространенность детского ожирения заметно возросла. Это подразумевает, что хорошо известные аспекты окружающей среды, фаст-фуд и малоподвижный образ жизни, также уверенно играют свою роль.

В своем исследовании ученые провели совместный мета-анализ 14 когорт, которым проводились исследования геномных ассоциаций. Количество участников составило в общей сложности 5530 детей. Индекс массы тела участников (ИМТ) был на уровне или выше 95-го перцентиля, группу контроля составили 8318 детей с ИМТ ниже 50-го перцентиля.

При уровне значимости $p < 5.0 \times 10^{-8}$, анализ указал на 7 генетических областей, связанных с ожирением, все из которых ранее были известны из исследований у взрослых, что говорит о том, что взрослые гены оказывают свое влияние уже на ранних стадиях жизни. Но когда исследователи ослабили значение уровня значимости в 100 раз, они нашли 8 новых генетических отклонений, и, изучив их в 9 независи-

мых выборках, в общей сложности у 2818 пациентов и 4083 контролей, обнаружили 2 локуса.

- Вариант, обозначенный как rs9568856, в гене OLFM4 на хромосоме 13, который был значимо связан с риском ожирения с $p = 1.82 \times 10^{-9}$.
- Вариант, обозначенный как rs9299, в гене HOXB5 на хромосоме 17, который был значимо связан с риском ожирения с $p = 3.54 \times 10^{-9}$.

Авторы отмечают, что одним из преимуществ изучения детей, в сравнении с взрослыми, является то, что долгосрочные вмешивающиеся факторы, скрывающие генетическую связь, такие как, например, период переедания в течение жизни, у них меньше. Он сказал, что в исследованиях у взрослых необходимы данные сотен тысяч участников, чтобы найти значимые генетические отклонения, в то время как он и его коллеги добились успеха, работая только с порядка 21000 добровольцев.

При исследовании этих двух новых локусов в когорте из 123864 взрослых пациентов было показано, что они тоже там присутствуют, но статистическая значимость этих отклонений в развитии ожирения у взрослых намного слабее, чем у детей.

Это исследование позволило обнаружить новые кусочки головоломки проблемы ожирения. Эти генетические локусы еще мало изучены, но известно, что они оба действуют в кишечнике. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление механизмов действия данных факторов, которые будут способствовать лучшему пониманию патогенеза ожирения и, соответственно, разработке новых подходов к его лечению.

Перевод к.м.н. Пигаровой Е.А.