

Bölüm 18

MATRİKS METALLOPROTEİNAZ İLE DOKU İNHİBİTÖRLERİ GEN VARYASYONLARI VE KORONER ARTER HASTALIĞI GELİŞİMİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Nevra ALKANLI¹
Arzu AY²

GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH); miyokardı besleyen damarlarda ortaya çıkan, koroner arterlerin daralma ve tıkanmasına bağlı olarak kan akımının kısmi ya da tam kesilmesi ile meydana gelen bir hastalıktır. Tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olan KAH, aterosklerotik ve aterosklerotik olmayan nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Miyokard alanında iskemi ile karakterize olan KAH'ın anjina pektoris, akut miyokard infarktüsü, ani ölümler, ileti bozuklukları gibi klinik semptomları bulunmaktadır (1-3).

KAH'ın başlangıcında ve progresyonunda genetik ve çevresel faktörlerin bir arada rol oynadığı düşünülmektedir. KAH gelişiminde etkili olabilecek genetik faktörlerden biri de hastalık ile ilişkili çeşitli genlerde ortaya çıkan genetik varyasyonlardır. KAH'ın gelişiminde sorumlu olabilecek gen varyasyonlarının belirlenmesi, KAH metabolizmasındaki yolların ve hastalığın patofizyolojisinin anlaşılması açısından oldukça önemlidir (4,5).

Bu nedenle çalışmamızın amacı; matriks metalloproteinaz (MMP) ile MMP doku inhibitörleri gen varyasyonları ve KAH gelişimi arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

KORONER ARTERLERİN YAPILARI VE ÖZELLİKLERİ

İnsan vücudunda arterler damar duvarında ortaya çıkan yapısal farklılıklara göre elastik ve müsküler arterler olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır. Bü-

¹ Dr. Öğr. Üyesi Nevra ALKANLI, T.C. Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, nevraalkanli@halic.edu.tr

² Arş. Gör. Dr. Arzu AY, Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye, arzu-ay78@yahoo.com

SONUÇ

KAH patogeneğinde çevresel ve genetik faktörlerin birlikte rol oynadığı bilinmektedir. KAH gelişiminde önemli rol oynayan gen varyasyonlarını araştırmayı amaçlayan çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalarda elde edilen farklı sonuçların çalışmalardaki hasta ve kontrol gruplarının farklı seçim kriterlerinden, çalışmaların farklı ırk ve popülasyonlar ile gerçekleştirilmelerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. KAH gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülen genlerin ve bu genlerde ortaya çıkan genetik varyasyonların belirlenmesi, KAH hastalığının mekanizması hakkında genel bilgi edinebilmemizi ve hastalığın önlenmesinde veya ilerlemesinde etkili olabilecek yeni ilaçların ve tedavi yöntemlerinin geliştirilebilmesini sağlayacaktır. KAH gelişimi ve hastalık ile ilişkili genetik varyasyonlar arasındaki ilişkinin araştırılması üzerine yapılmış çalışmalar, daha geniş popülasyonlar ile gerçekleştirildiğinde daha farklı sonuçların elde edilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, matriks metalloproteinazlar, doku inhibitörleri, matriks metalloproteinaz gen varyasyonları

KAYNAKÇA

1. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. Mayo Clinic proceedings. 2009;84(10):917-38.
2. Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. Ame Heart J 1985;110(5):1100-7.
3. Grayston JT, Kuo CC, Wang SP, et al. A new Chlamydia psittaci strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. New Eng J Med 1986;315(3):161-8.
4. Li X, McGue M, Gottesman II. Two sources of genetic liability to depression: interpreting the relationship between stress sensitivity and depression under a multifactorial polygenic model. Behavior Gen 2012;42(2):268-77.
5. McBride PE. National Cholesterol Education P. Perspectives: The NCEP ATP III guidelines-friend or foe? National Cholesterol Education Program. Pre Cardiol 2002;5(3):152-5.
6. Aksu HÜ (2008). Stabil Koroner Arter Hastalığı Olan Hastalarda Hastalığın Yaygınlığı ile Aortun Elastikiyet Özellikleri Arasındaki İlişki. T.C. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul.
7. Kucuk MU, Bayramoglu A, Gocmen SU, et al. MTHFR and MMP-9 Genetic Variants in Coronary Artery Disease. Dicle Tıp Dergisi / Dicle Medical Journal 2016; 43 (1): 50-56. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2016.01.0637.
8. Wu H, Bai X, Chen D, et al. Association of Genetic Polymorphisms in Matrix Metalloproteinase-9 and Coronary Artery Disease in the Chinese Han Population: A Case-Control Study. Genetic Testing and Molecular Biomarkers 2013;17(9):707-712 DOI:10.1089/gtmb.2013.0109.
9. Alp E, Yilmaz A, Tulmac M, et al. Analysis of MMP-7 and TIMP-2 gene polymorphisms in coronary artery disease and myocardial infarction: A Turkish case-control study. Kaohsiung Journal of Medical Sciences 2017;33:78-85.
10. Vasku A, Meluzin J, Blahak J, et al. Matrix metalloproteinase 13 genotype in rs640198 polymorphism is associated with severe coronary artery disease. Disease Markers 2012(33):43-49. DOI 10.3233/DMA-2012 0902.

11. Beton O, Arslan S, Acar B, et al. Association between MMP-3 and MMP-9 polymorphisms and coronary artery disease. *Biomedical Reports* 2016(5):709-714. DOI: 10.3892/br.2016.782.
12. Niu W, Qi Y. Matrix metalloproteinase family gene polymorphisms and risk for coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart* 2012;98:1483-1491. doi:10.1136/heartjnl-2012-302085.
13. Vanessa LN, Dalepiane DN, Silvello, Crislaine A. Paludo, et al. Matrix metalloproteinase gene polymorphisms in patients with coronary artery disease. *Genetics and Molecular Biology* 2007;30(3):505-510.
14. Sheikhvatan M, Boroumand MA, Behmanesh M, et al. Association of R279Q and C1562T polymorphisms of matrix metalloproteinase 9 gene and increased risk for myocardial infarction in patients with premature coronary artery disease. *J Clin Lab Anal* 2018;32:e22218. DOI: 10.1002/jcla.22218.