The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Medindex®

March 24, 2016 Vol. 374 No. 12

Varianty a inaktivační mutace genu pro angiopoietin-like 4 (ANGPTL4) a riziko kardiovaskulárních nemocí

Rizikovým faktorem pro rozvoj kardiovaskulárních chorob je i zvýšená koncentrace sérových triglyceridů. Aktivace lipoproteinové lipázy, enzymu, který je inhibován pomocí ANGPTL4, dochází ke snížení koncentrace triglyceridů.

V této studii autoři sekvenovali exony genu ANGPTL4 ze 42930 krevních vzorků. Provedli test asociace mezi hladinou lipidů a missence variantou E40K (záměna nukleotidu, která vede k vzniku proteinu, kde je jedna aminokyselina nahrazená jinou. To může, ale také nemusí, mít vliv na funkci výsledného proteinu) a dalších inaktivačních mutací.

Dále testovali asociaci mezi koronární nemocí a E40K u 10552 vzorků od pacientů s nemocí a porovnávali s 29223 kontrolními vzorky.
V neposlední řadě se testovalo použití monoklonálních anti-ANGPTL4 protilátek a dopad na hladinu lipidů u myší a opic.

Ve výsledcích bylo identifikováno 1661 heterozygotů a 17 homozygotů pro variantu E70K, u kterých byla hladiny triglyceridů o 13 % nižší a HDL o 7 % vyšší než u dobrovolníků bez této varianty. Měli také menší riziko vzniku koronární nemoci. Tento jev byl pak ještě výraznější u homozygotů.

Dále bylo nalezeno i 13 nositelů jiných nomoalelických inaktivačních mutací ANGPTL4. I u nich byly hodnoty triglyceridů nižší a HDL vyšší a riziko vzniku koronární nemoci nižší.

Při použití monoklonálních anti-ANGPTL4 protilátek také došlo k redukci koncentrace triglyceridů, a to u myší i u opic.

Nosiči varianty E40K a inaktivačních mutací genu ANGPTL4 mají nižší riziko vzniku kardiovaskulárních nemocí, neboť mají nižší koncentraci triglyceridů a vyšší hladinu HDL díky změnám v expresi angiopoietin-like 4.

Inactivating Variants in ANGPTL4 and Risk of Coronary Artery Disease

NEJM, Vol. 374 No. 12, 24 March 2016

Top Articles:

- Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children
- Chronic Stable Angina
- Parenteral Nutrition in Critically Ill Children