

## Geny, palenie papierosów a ryzyko choroby niedokrwiennej serca

dr hab. n. med. Grzegorz Dzida

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Lublin



Nałóg palenia tytoniu jest uznanym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i jego szkodliwy wpływ na ścianę naczyń i właściwości przepływającej w tych naczyniach krwi nie budzi żadnych wątpliwości. Jednak typowe pytanie naszych pacjentów dotyczy tych rzadkich, wyjątkowych wręcz przypadków, kiedy człowiek pali papierosy i ma wielkie szczęście nie zachorować na chorobę układu krążenia. Papierosy szkodzą, ale niektórym osobom po prostu szkodzą w mniejszym stopniu. Istnieje coraz więcej przekonujących dowodów, że za to zjawisko mogą odpowiadać geny, a dokładniej – pewne polimorficzne warianty niektórych genów. Przykładem niech będzie chociażby jedna z polimorficznych odmian śródbłonkowej syntazy tlenu azotu (eNOS). Określony polimorficzny wariant genu kodującego ten enzym powoduje, że eNOS jest bardziej wrażliwa na działanie składników dymu tytoniowego, co znacznie zmniejsza produkcję tlenu azotu. W ten sposób nosiciele tego wariantu są bardziej narażeni na szkodliwe działanie palenia tytoniu i łatwiej u nich dochodzi do manifestacji choroby niedokrwiennej serca.

Autorzy prezentowanej pracy [1] zainteresowali się polimorfizmami genu receptora adrenergicznego typu beta2 (*ADRB2*). W prawidłowo zaplanowanym badaniu i po wzorowo wykonanej analizie statystycznej uzyskali wyniki wskazujące na synergiczny związek nikotynizmu i nosicielstwa pewnych odmian polimorficznych genu *ADRB2* w determinowaniu ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Receptory *ADRB2* są obecne między innymi w oskrzelach, ścianie naczyń, sercu oraz tkance tłuszczowej. Ich pobudzenie powoduje rozkurcz drzewa oskrzelowego, rozkurcz naczyń oraz jest najsilniejszym bodźcem lipolitycznym w tkance tłuszczowej. Początkowo badania tych polimorfizmów dotyczyły chorych na astmę oskrzelową. Wariant 46G tego genu wiązał się ze wzmożonym hamowaniem

zwrotnym (*down regulation*) syntezy receptorów *ADRB2*, co może powodować oporność astmy na działanie beta-mimetyków. Jak podkreślają Autorzy, badania dotyczące związku polimorfizmów z nadciśnieniem tętniczym przyniosły sprzeczne wyniki i raczej nie ma istotnego związku genu *ADRB2* z nadciśnieniem tętniczym. Taki związek jednak najprawdopodobniej istnieje w odniesieniu do nadwagi i otyłości. Niewiele opublikowano natomiast badań dotyczących związków polimorfizmów genu *ADRB2* z chorobą niedokrwinną serca. Ciekawym spostrzeżeniem jest istotnie częstsze występowanie wariantu 46A w grupie badanych osób z chorobą niedokrwinną serca. Istnieją doniesienia o związkach innych polimorfizmów genu *ADRB2* z niewydolnością serca.

Nasuwa się również problem interpretacji uzyskanych wyników wskazujących na synergiczny efekt palenia papierosów i wariantów polimorficznych (przypuszczalnie sprzężonych ze sobą) genu *ADRB2* w modyfikowaniu ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca. Pytanie, czy jest to jedynie zależność statystyczna, czy istnieją pewne przesłanki patofizjologiczne tej synergii, pozostaje nadal otwarte.

Temat wydaje się obecnie szczególnie aktualny, ponieważ dostownie kilkanaście dni temu w wysoce opiniotwórczym piśmie *Nature* ukazały się doniesienia 3 grup badaczy wskazujące na genetyczną predyspozycję do zachorowań na raka płuc, które są związane z grupą genów zlokalizowanych w długim ramieniu chromosomu 15. Co ciekawe, wiążą się one nie tylko z ryzykiem zachorowania na raka płuc, ale również z samym zjawiskiem nałogu palenia papierosów, a także prawdopodobną modyfikacją genetyczną szkodliwości dymu tytoniowego.

### Piśmiennictwo

1. Żak I, Sarecka-Hujar B, Krauze J. Cigarette smoking, carrier state of A or G allele of 46A>G and 79C>G polymorphisms of beta2-adrenergic receptor gene and the risk of coronary artery disease. *Kardiologia Pol* 2008; 66: 380-6.