

A CLDN2-MORC4 locus hasnyálmirigy-gyulladással összefüggést mutató rs7057398 mutációjának analízise a magyar populációban

Kazi Brigitta^{1,2}, Bakó Boglárka¹, Hegyi Péter^{3,4,5,6}, Németh Balázs Csaba^{1,2}

- 1 Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gasztroenterológiai Centrum, Szeged
- 2 Magyar Molekuláris Medicina Kiválósgái Központ (HCEMM)- Szegedi Tudományegyetem, Transzlációs Pancreatológiai Kutatócsoport
- 3 Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet, Pécs
- 4 Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Központ, Budapest
- 5 Semmelweis Egyetem, Pancreas Betegségek Intézete, Budapest
- 6 Szegedi Tudományegyetem, Interdiszciplináris Kutatásfejlesztési és Innovációs Kiválósgái Központ, Transzlációs Hasnyálmirigy Kutatócsoport, Szeged



Magyar Gasztroenterológiai Társaság 67. Nagygyűlése Siófok 2025. június 12-15.

Célkitűzés

Célunk a klaudin 2 (CLDN2) gén c.-26930 T>C (rs7057398) variáns allél- és genotípus gyakoriságának meghatározása, illetve lehetséges asszociációjának vizsgálata alkoholos és nem alkoholos krónikus hasnyálmirigy-gyulladásban.

Bevezetés

A krónikus hasnyálmirigy-gyulladás (CP) genetikai eredetű rizikófaktorai jelentős mértékben hozzájárulnak a betegség patogeneziséhez. Az X-kromoszómán elhelyezkedő CLDN2 gén relatív közelségében található rs7057398 polimorfizmus jelenlétét korábbi tanulmányok összefüggésbe hozták hasnyálmirigy-gyulladással. A claudin-2 kation-szelektív ion- és vízcsatornaként funkcionál az epitelsejteken. Hasnyálmirigy-gyuladáshoz kapcsolódó esetleges funkcionális szerepe tisztázatlan. Eddigi közlemények alapján a c.-26930 T>C SNP jelenléte különösen alkoholos etiológiával bíró krónikus hasnyálmirigy-gyulladással mutat összefüggést.

Módszerek

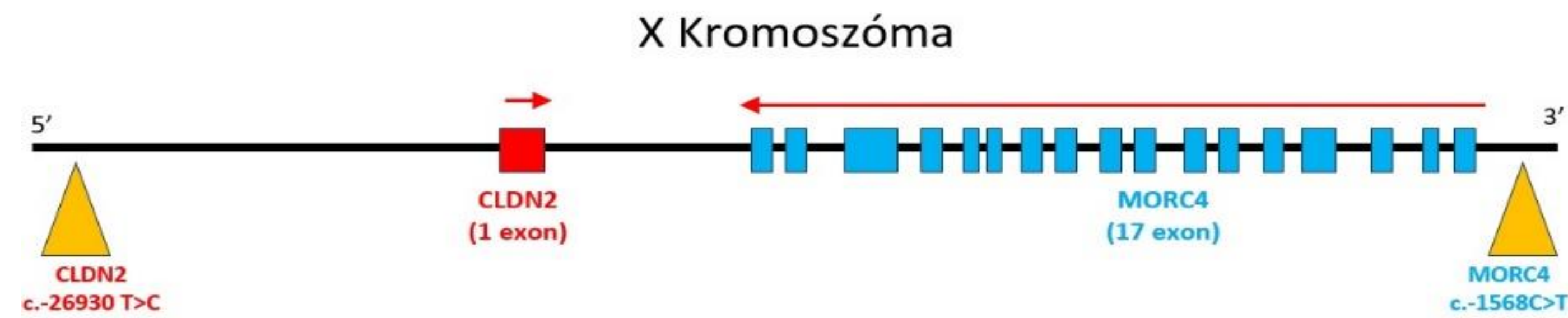
164 alkoholos (ACP), 138 nem alkoholos (NACP) krónikus pancreatitisben szenvedő beteg és 515 kontroll mintáit vizsgáltuk. A beteg és kontroll populáció mintái a Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport biobankjából származnak. A kérdéses mutáció jelenlétének vizsgálata Sanger szekvenálással történt. Nem egyértelmű mutáció-meghatározás miatt összesen 11 kontrollt és 2 beteget kizártunk az analízisből.

Eredmények

Az allélgyakoriságok alapján a CLDN2 gén c.1-26930 T>C variánsa (rs7057398) szignifikáns halmozódást mutatott krónikus hasnyálmirigy-gyulladásban szenvedő betegekben, különösen az alkoholos etiológiájú alpopulációban (p < 0,0001, OR 2.56, 95% CI 1,98-3,32). A genotípus analízis alapján a vizsgált mutáció ugyancsak szignifikáns halmozódást mutatott a krónikus pancreatitisben, itt is különösen az alkoholos alcsoportban. Ugyanakkor megjegyzendő, hogy nők esetében az összefüggés kizárólag az alkoholos alcsoportban mutatott szignifikáns összefüggést domináns öröklésmoellt feltételezve (p 0,015, OR 3,62, 95% CI 1,29-10,21), míg férfiak esetén mindhárom alcsoportban szignifikáns volt (alkoholos, nem-alkoholos és összes beteg) az eltérés domináns és recesszív öröklésmoellt feltételezve egyaránt.

Következtetés

A CLDN2 gén c.1-26930T>C polimorfizmusa szignifikánsan halmozódott krónikus pancreatitisben, mely összefüggés különösen az alkoholos etiológiával rendelkező alcsoportokra igaz.



1. Ábra CLDN2-MORC4 lókus szematikus ábrája a célmutációk megjelölésével.



Nukleotid változás	Összes CP allél	Kontrollok	OR	P-érték	95% CI
CLDN2 c. 1-26930 T>C	267/594 (45,0%)	284/994 (28,6%)	2,04	< 0,0001	1,65-2,52
	Alkoholos CP allélek		OR	P-érték	95% CI
	163/322 (50,6%)		2,56	< 0,0001	1,98-3,32
	Nem Alkoholos CP allélek		OR	P-érték	95% CI
	104/272 (38,2%)		1,55	0,0023	1,17-2,05

1. Táblázat CLDN2 c. 1-26930 T>C variáns alléleloszlása alkoholos, nem alkoholos krónikus pancreatitisben szenvedő betegekben és a magyar populáció kontrolljaiban. A szignifikáns eltéréseket pirossal jelöltük.

Nukleotid változás	Összes CP NŐK, FÉRFIAK	Kontrollok NŐK, FÉRFIAK	OR	P-érték	95% CI
CLDN2 c. 1-26930 T>C	61/168 (36,3%) 206/426 (48,4%)	136/482 (28,2%)	1,45 2,3	0,05 < 0,0001	1,00-2,10 1,76-3,02
	Alkoholos CP NŐK, FÉRFIAK		OR	P-érték	95% CI
	21/42 (50,0%) 142/280 (50,7%)		2,54 2,53	0,004 < 0,0001	1,35-4,80 1,87-3,42
	Nem Alkoholos CP NŐK, FÉRFIAK		OR	P-érték	95% CI
	40/126 (31,8%) 64/146 (43,8%)		1,18 1,92	0,44 0,0007	0,77-1,81 1,31-2,80

2. Táblázat CLDN2 c. 1-26930 T>C variáns alléleloszlása alkoholos, nem alkoholos krónikus pancreatitisben szenvedő nő és férfi betegekben és a magyar populáció nő és férfi kontrolljaiban. A szignifikáns eltéréseket piros betűk jelzik.

CLDN2 c. 1-26930 T>C	Összes krónikus pancreatitis NŐK, FÉRFIAK	Kontrollok NŐK, FÉRFIAK	OR	P-érték	95% CI
T / T	35/84 (41,6%)		1,58	0,072	0,96 – 2,62
T / C	37/84 (44,1%)		1,58	0,23	0,75 – 3,33
C / C	12/84 (14,3%)				
T / T	110/213 (51,6%)		2,3	< 0,0001	1,57 – 3,37
T / C	0/213 (0%)		2,3	< 0,0001	1,57 – 3,37
C / C	103/213 (48,4%)				
	Alkoholos krónikus pancreatitis (ACP) NŐK, FÉRFIAK	128/241 (53,1%)	OR	P-érték	95% CI
T / T	5/21 (23,8%)	90/241 (37,4%)	3,62	0,015	1,29 – 10,21
T / C	11/21 (52,4%)	23/241 (9,5%)	2,96	0,0514	0,99 – 8,83
C / C	5/21 (23,8%)				
T / T	69/140 (49,3%)	182/256 (71,1%)	2,53	< 0,0001	1,65 – 3,88
T / C	0/140 (0%)	0/256 (0%)	2,53	< 0,0001	1,65 – 3,88
C / C	71/140 (50,7%)	74/256 (28,9%)			
	Nem Alkoholos krónikus pancreatitis (NACP) NŐK, FÉRFIAK		OR	P-érték	95% CI
T / T	30/63 (47,6%)		1,25	0,44	0,72 – 2,17
T / C	26/63 (41,3%)		1,18	0,71	0,48 – 2,90
C / C	7/63 (11,1%)				
T / T	41/73 (56,2%)		1,92	0,017	1,12 – 3,28
T / C	0/73 (0%)		1,92	0,017	1,12 – 3,28
C / C	32/73 (43,8%)				

3. Táblázat CLDN2 c. 1-26930 T>C variáns genotípus eloszlása alkoholos, nem alkoholos krónikus pancreatitisben szenvedő nő és férfi betegekben és a magyar populáció kontrolljaiban. A szignifikáns eltéréseket piros betűk jelzik. „D” domináns öröklésmoell, „R” recesszív öröklésmoell.