

Der Genotyp von Glutathion S-Transferase (GST) M1, nicht jedoch von GSTT1, beeinflusst verschiedene Plasmaproteinprofile in kaukasischen und ostasiatischen jungen Erwachsenen

Projekt: 437

Karina Fischer^{1,2}, Laura A. Da Costa¹, Bibiana García-Bailo¹, Christoph H. Borchers³ und Ahmed El-Sohemy¹

¹ Department of Nutritional Sciences, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario M5S 3E2, Kanada

² Institut für Lebensmittelwissenschaften, Ernährung und Gesundheit, Departement Gesundheitswissenschaften und Technologie, ETH Zürich, Zürich, Schweiz

³ University of Victoria-Genome British Columbia Proteomics Centre, University of Victoria, Victoria, British Columbia, Kanada

Glutathion S-transferase (GST) M1 und T1 sind körpereigene Enzyme, die eine wichtige Rolle im Rahmen der zellulären Detoxifizierung spielen und in Verbindung mit verschiedenen chronischen Erkrankungen gebracht werden. Bislang ist jedoch nur wenig über den Einfluss der beiden Enzyme auf verschiedene physiologische Prozesse und Stoffwechselwege bekannt. In der vorliegenden Studie wurde der Zusammenhang zwischen den weit verbreiteten Genotypen von GSTM1 und GSTT1 und verschiedenen hochabundanten und in Verbindung mit chronischen Erkrankungen stehenden Proteinen des Blutplasma in gesunden jungen kaukasischen und ostasiatischen Erwachsenen untersucht. Allen Studienteilnehmern wurden morgendliche Nüchternblutproben entnommen, und mit Hilfe einer Massenspektrometrie-basierten Multiple Reaction Monitoring Methode (LC-MRM/MS) wurden die Konzentrationen von 54 hochabundanten, an verschiedenen Stoffwechselprozessen beteiligten, Proteinen im Blutplasma gemessen. Zudem wurde bei allen Teilnehmern eine Genotypisierung auf GSTM1 und GSTT1 Gendeletionspolymorphismen durchgeführt. Zur Unterscheidung einzelner Proteinprofile und Proteinmuster wurde eine Hauptkomponentenanalyse verwendet. Unterschiede in den einzelnen Proteinkonzentrationen zwischen den GSTM1 oder GSTT1 Genotypen wurden jeweils durch Kovarianzanalyse ermittelt. Innerhalb der kaukasischen Teilnehmer unterschieden sich 19 Proteine in ihren Konzentrationen zwischen den GSTM1 Genotypen ($P < 0.05$), wobei alle Proteine höhere Konzentrationen bei den Null-Genotypen aufwiesen. Von diesen Proteinen erreichte jedoch nur die Komplementkomponente C3 das Bonferroni-korrigierte Signifikanzniveau für Multiples Testen ($P < 0.0009$). Unter den ostasiatischen Teilnehmern unterschieden sich drei Proteine in ihren Konzentrationen zwischen den GSTM1 Genotypen ($P < 0.05$), keiner dieser Unterschiede erreichte jedoch das Bonferroni Signifikanzniveau. In keiner der beiden ethnischen Gruppen unterschieden sich die Konzentrationen der einzelnen Proteine zwischen den GSTT1 Genotypen. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass GSTM1 möglicherweise bislang unbekannte physiologische Funktionen hat, die im Zusammenhang mit Immunität und kardiometabolischen Erkrankungen stehen.

Basierend auf: Fischer K, Da Costa LA, García-Bailo B, Borchers CH, El-Sohemy A (2012). Journal of Proteome Research 11(10):5022-33. doi: 10.1021/pr3005887.