

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Петрякова Юлия Александровна

студентка

Уркумбаева Сауле Курмангалиевна

студентка

Ломтева Наталья Аркадьевна

канд. биол. наук, доцент

ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет»

г. Астрахань, Астраханская область

РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА

Аннотация: данная статья описывает процессы фолатного обмена с целью изучения их влияния на организм человека. Обуславливается процесс разработки тест-системы для исследования полиморфизма генов фолатного цикла, а также практическое ее применение в медицинских и физиологических целях.

Ключевые слова: фолаты, фолатный цикл, полиморфизм генов, тест-система.

Фолатный обмен является одним из ключевых биохимических циклов в организме и определяет такие жизненно важные процессы, как регенерация метионина, биосинтез пуриновых нуклеотидов, репарация и метилирование ДНК, белков и др. [1]. Фолаты, поступая с пищей, через ряд промежуточных стадий метаболизируются в тетрагидрофолат, необходимый для синтеза пуринов, а затем 5,10-метилентетрагидрофолат. Последний используется для синтеза тимидина, а также при участии метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) превращается в 5-метилтетрагидрофолат, который необходим для образования метионина из гомоцистеина. Эта реакция катализируется ферментом метионинсинтазой (MTR). Для восстановления его кофактора – витамина B12 – используется

метионинсинтазы редуктаза (MTRR). Метионин, метаболизируясь в S-аденозил-метионин (SAM), в дальнейшем принимает участие в процессе метилирования ДНК и других молекул [2]. Недостаточное поступление фолатов с пищей, либо нарушение их метаболизма вследствие мутаций в генах фолатного цикла способно привести к серьезным нарушениям, таким как бесплодие, невынашивание беременности и канцерогенезу [1–4]. Ген MTHFR локализуется на коротком плече хромосомы 1. Гомозиготность по аллелю 677T приводит к значительному повышению уровня гомоцистеина, особенно на фоне низкого содержания фолата в плазме крови. Гетерозиготность по MTHFR встречается чаще, чем гомозиготность и также может влиять на состояние обмена фолиевой кислоты и процессы, с ним связанные, поэтому изучение полиморфизма генов фолатного цикла является важной и актуальной задачей во многих сферах, связанных с сохранением здоровья [3].

Цель работы – разработать тест-систему для изучения полиморфизма генов фолатного цикла, отличающуюся универсальностью, высокой точностью идентификации, воспроизводимостью результатов при повторных исследованиях и удобным использованием.

Научная новизна проекта заключается в разработке тест-системы для исследования генов фолатного цикла. Тест-система будет иметь две составляющие. Первый этап – предполагается усовершенствовать метод выделения ДНК, сделав его более универсальным, что позволит выделять ДНК из любого биологического материала. Кроме того, использование сорбентов позволит выделять ДНК достаточно чистой для дальнейшего исследования и проведения амплификации. Второй этап – это непосредственно сама тест-система. Тест система будет представлять собой изучение с помощью ПЦР Real-time полиморфизма локусов основных 3-х генов, вовлеченных в фолатный обмен, для этого будут разрабатываться зонды. Проведение НИР необходимо для обоснования разработки тест-системы для генов фолатного цикла. Для разработки тест-системы необходимо подобрать наиболее оптимальный и универсальный метод выделения ДНК из различных биологических тканей и провести анализ выделяемой ДНК на чистоту

выделения и ее количество. Провести скрининг выбранных локусов генов фолатного цикла. Необходимо провести исследование по выявлению эффективности и результативности работы зондов при скрининге каждого выбранного для исследования локуса.

Результат исследования будет использоваться в медицинских и диагностических лабораториях, центрах планирования семьи, клинико-диагностических центрах. Разработка новых удобных в использовании тест-систем позволит выявить полиморфизм генов, отвечающих за фолатный цикл и, при необходимости, провести профилактику, что, в свою очередь, позволит избежать серьезных проблем со здоровьем, таких как, бесплодие, невынашивание беременности, онкологические заболевания и др.

Список литературы

1. Кононов А.В. Колоректальный рак и полиморфизм генов ключевых ферментов фолатного цикла // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т. 8. – №1. – С. 26–31.
2. Березина О.В. Ассоциация полиморфных вариантов генов фолатного цикла с риском развития агрессивных и индолентных лимфов // Сибирский научный медицинский журнал. – 2011. – Т. 31. – №2. – С. 20–25.
3. Вайнер А.С. Полиморфные варианты генов фолатного цикла в популяции жителей Новосибирска // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2008. – Т. 6. – №2. – С. 13–19
4. Ковалев В.В. Механизмы влияния полиморфизмов генов фолатного цикла на формирование акушерской патологии (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. – 2011. – №12.