

Петрякова Юлия Александровна

студентка

Уркумбаева Сауле Курмангалиевна

студентка

Жукова Юлия Дмитриевна

младший научный сотрудник

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет»

г. Астрахань, Астраханская область

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА У ЛЮДЕЙ РАЗНЫХ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ

Аннотация: в статье описывается исследование полиморфизмов генов фолатного цикла. Авторы устанавливают связь между наличием полиморфизма генов и национальностью исследуемых. Описаны возможные симптомы недостаточности фолатов.

Ключевые слова: фолаты, фолатный цикл, полиморфизм генов, нуклеотидные замены.

Исследования последних лет показали, что восприимчивость организма к вредным воздействиям окружающей среды в значительной мере зависит от активности ферментов системы детоксикации ксенобиотиков. При наличии функционально ослабленных вариантов таких генов риск возникновения некоторых частых заболеваний репродуктивной системы (эндометриоза, невынашивания беременности, гестоза, плацентарной недостаточности и др.) увеличивается [3]. Дефицит фолиевой кислоты приводит к различным нарушениям в организме. Дефицит фолата и нарушение функции метаболизирующих гомоцистеин-ферментов (MTHFR, CBS, MTR, MTRR), приводит к накоплению гомоцистеина в клетках и повышению общего уровня гомоцистеина в плазме, а также к ряду заболеваний: ССЗ, невынашивание беременности, синдром Дауна, развитие дефектов нервной трубки плода, гипергомоцистеинемия, онкологические заболевания

[2]. Частота полиморфных локусов может значительно варьировать в популяциях, разделенных по этническому признаку [1].

За последние десятилетия открыты важные генетические маркеры дефектов фолатного обмена, установлены сложные взаимодействия между изменениями в структуре гена и вариантами проявления этих изменений. Изучение этих механизмов позволяет взглянуть на проблему бесплодия и проблему невынашивания беременности, а также развития тромбофилии с другой стороны. Своевременное определение дефекта структуры гена позволяет на ранних этапах применять терапевтические и профилактические меры для благополучного наступления и протекания беременности. В последние годы наиболее часто встречаются следующие заболевания:

- сердечно-сосудистой системы;
- невынашивание беременности;
- синдром Дауна;
- развитие дефектов нервной трубки плода;
- гипергомоцистеинемия;
- онкологические заболевания.

Ко всем этим заболеваниям могут приводить однонуклеотидные замены в работе генов фолатного цикла, таких как MTHFR:_677_, MTHFR:_1298_, MTR:_2756_, MTRR:_66_ и некоторых других наименее изученных.

В связи с этим, целью представленной работы стало изучение частоты встречаемости нуклеотидных замен в генах фолатного цикла у студентов двух этнических групп (русские и казахи) методом полимеразной цепной реакции.

В гене MTR_2756 гомозиготная замена GG в 9 раз чаще встречалась у казахов – 57,1%, в то время как у русских составила только 6,3%. Гомозиготы по норме и гетерозиготы в выборке последних встречались с одинаковой частотой. Снижение активности B₁₂-зависимой метионин-синтазы, обусловленное полиморфизмом вышеуказанного гена, приводит к снижению уровня гомоцистеина в ответ на увеличение содержания фолатов в пищевых продуктах.

Аналогичная динамика прослеживалась и для гена MTHFR_677: замена по двум аллелям TT у казахов достигла 19%, у русских – 2,1%. Однако в гетерозиготном состоянии этот полиморфный ген несколько чаще встречался у представителей русской национальности (41,6 к 23,8%). Функциональная активность соответствующего гена – метилентетрагидрофолатредуктазы – в случае замены обоих аллелей снижается до 35%, одного аллеля – до 65% от нормы.

Ген MTHFR_1298, в отличие от предыдущих, у русских студентов содержал замены значительно чаще: AC – 41,6%, CC – 12,5%, что в 1,5 и 3 раза больше, чем у казахов. Одинаковая частота всех трех состояний выявлена для гена MTRR_66 с преобладанием гетерозигот AG над нормой AA и гомозиготами GG.

Студенты казахской национальности, согласно полученным результатам, более подвержены возникновению гомозиготных нуклеотидных замен и соответствующим метаболическим эффектам.

Список литературы

1. Вайнер А.С. Полиморфные варианты генов фолатного цикла в популяции жителей Новосибирска / А.С. Вайнер, Е.Н. Воронина, Н.А. Кострыкина, М.Л. Филипенко // Вестник НГУ. – 2008. – Т. 6. – Вып. 2. – С. 2–7.
2. Crider K.S. Folate and DNA methylation: a review of molecular mechanisms and the evidence for folate's role / K.S. Crider, T.P. Yang, R.J. Berry, I.B. Bailey // Adv. Nutr. – 2012. – №3 (1). – P. 21–38.
3. Födinger M. Molecular Genetics of Folate Metabolism / M. Födinger, S. Skoupy, G. Sunder-Plassmann // Springer Science+Business Media, LLC. – 2002. – P. 91–116.