

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА T786C ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА У МУЖЧИН

Жадько Д.Д.¹, Степура Т.Л.¹, Бардин А.Р.²

¹Гродненский государственный медицинский университет,

²Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, Гродно, Беларусь

zhadzko@mail.ru

Развитие и проявление физических качеств человека подчинено сложной цепи взаимодействия генетических факторов и внешнего влияния окружающей среды, при этом по мере углубления знаний об организации генома человека появляется все больше данных о механизмах работы генов, ответственных за проявление физиологических и метаболических функций [3]. Следует отметить, что ряд важнейших функций в организме осуществляет монооксид азота (NO), который, являясь сигнальной молекулой, обеспечивает регуляцию ряда физиологических функций, в том числе протекания кислородзависимых процессов в организме [2]. Ген эндотелиальной синтазы оксида азота локализован в хромосоме 7q35-36, состоит из 26 экзонов с общим размером 21 кб, при этом ряд его полиморфных вариантов, обуславливающих уменьшение концентрации NO в плазме крови, имеют существенное функциональное значение [5]. В частности, вызывает интерес изучение полиморфизма T786C, в котором происходит замена тимина на цитозин в позиции 786, что обуславливает изменение синтеза эндотелиального NO [6]. В связи с изложенным, целью исследования явилась оценка распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма T786C у мужчин.

Объект исследования – здоровые молодые мужчины 18-24 лет (n=79), уроженцы Гродненской области. Добровольность участия подтверждалась письменным информированным согласием. Забирали кровь минимум через 12 ч после последнего приема пищи из локтевой вены в состоянии покоя в шприц 5 мл, содержащий 0,5 мл антикоагулянта (3,8% раствора цитрата натрия). Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет». Определение полиморфного варианта гена NO-синтазы по локусу T786C проводили методом полимеразной цепной реакции с детекцией результата в режиме реального времени. Амплификацию исследуемого локуса ДНК проводили на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия). Распределение частот генотипов исследуемых полиморфных локусов проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга с помощью критерия χ^2 Пирсона. Статистический анализ проводили общепринятыми методами с помощью программного обеспечения Statistica, Microsoft Excel.

Нами проведена оценка распределения частот аллелей полиморфизма T786C гена эндотелиальной синтазы оксида азота у мужчин, проживающих в Гродненском регионе. Результаты свидетельствуют о том, что распределение полиморфных вариантов изучаемого гена в данной выборке не отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга ($\chi^2=0,006$, $p=0,938$).

Оценка распределения частот аллелей полиморфизма T786C гена эНОС у данной категории испытуемых показала, что у 84,8% добровольцев в генотипе имеется аллель T, в то время как аллель C был найден в генотипе 63,3% испытуемых.

Встречаемость генотипов полиморфизма T786C гена эндотелиальной синтазы оксида азота у лиц, участвовавших в исследовании, показала, что гомозиготный генотип, включающий два доминантных аллеля T, присутствует у 36,7% обследуемых. Гетерозиготный генотип полиморфизма T786C у данного контингента встречается в 48,1% от всех изучаемых образцов крови, а генотип, имеющий два рецессивных аллеля C – всего у 15,2% выборки. Следует отметить, что у изучаемой когорты испытуемых количество генотипов, имеющих аллель T (TT, TC), в 5,6 раза больше, чем генотипа CC. В свою очередь гомозиготный доминантный генотип TT наблюдается в 1,7 раза реже, чем генотипы, имеющие аллель C. В целом гетерозиготный генотип полиморфизма T786C у обследуемых встречается в 1,3 раза чаще, чем гомозиготный доминантный генотип, и в 3,2 раза чаще, чем гомозиготный рецессивный генотип.

Регуляция гена эндотелиальной синтазы оксида азота представляет собой сложный процесс, в результате которого конечная концентрация этого фермента является следствием действия многих факторов, включая активность промоторного ответа, действие факторов, обеспечивающих разный период полужизни мРНК, регуляцию экспрессии в ответ на различные физиологические стимулы [4].

Аэробные возможности организма определяются функциональными возможностями ряда механизмов, обеспечивающих перенос O_2 к тканям. Доставка кислорода является результатом тесной интеграции кислородсвязывающих свойств крови и кровообращения, деятельность которых координируется большим числом генов, вовлеченных в адаптацию организма к физическим нагрузкам [1]. Состояние L-аргинин-NO системы может определять функциональные свойства гемоглобина путем модификации его сродства к кислороду через внутриэритроцитарные механизмы регуляции, кислородзависимый характер образования NO, регуляцию сосудистого тонуса, действие пероксинитрита [2].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что распределение частот аллелей и генотипов полиморфного варианта T786C гена эндотелиальной NO-синтазы в исследуемой популяции имеет свои особенности. Дальнейшее исследование генетических факторов важно для понимания механизмов, формирующих аэробный метаболизм организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глазачев О. С., Дудник Е. И. Особенности реактивности сосудов // Физиология человека. – 2013. – № 4. – С. 74-81.
2. Зинчук В. В. Дисфункция эндотелия и кислородсвязывающие свойства гемоглобина // Кардиология. – 2009. – № 7-8. – С. 81-91.
3. Ильютик А. В. и др. Алгоритм определения спортивной специализации конькобежцев // Мир спорта. – 2015. – № 4. – С. 49-55.
4. Кравченко Н. А., Ярмыш Н. В. Регуляция экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и дисфункция сосудистого эндотелия при сердечно-сосудистой патологии // Цитолог. и генетика. – 2008. – Т. 42, № 4. – С. 69-80.
5. Marsden P. A. et al. Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene // J. Biol. Chem. – 1993. – Vol. 268. – P. 17478-17488.
6. Nakayama M. et al. T786C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 2864-2870.

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ И ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

¹Жив А.Ю., ¹Буланова К.Я., ²Лобанок Л.М.

¹«Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета,
²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
az.starlight@gmail.com

Преэклампсия (ПЭ) у беременных до сих пор является одной из главных причин гибели матери и плода практически во всех странах, включая высокоразвитые [1]. Оксидативный стресс, истощение антиоксидантной системы организма, по мнению некоторых исследователей, составляют триггерный механизм для активации симптоматики пре-эклампсии [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение антиоксидантной активности плазмы крови (АОА) у практически здоровых людей (контроль), а также женщин с нормальной беременностью, группы риска развития преэклампсии, преэклампсией средней и тяжёлой степени. Определение АОА плазмы крови проводилось по методу [3].

Результаты и их обсуждение. В крови здоровых небеременных доноров общая АОА плазмы составила 65,7±5,1%, неферментативная – 35,6±2,0%, ферментативная – 30,9±2,7%. В плазме крови женщин с нормальной беременностью выявлено увеличение общей антиоксидантной активности примерно в 1,7 раза, при этом неферментативная АОА возросла в 2,4 раза, ферментативная АОА, напротив, снизилась в 1,24 раза относительно контроля (таблица). В плазме крови беременных женщин группы риска развития ПЭ не происходит изменений в системе АОА