

Т.П. Шкурат¹, Р.В. Захарян², Е.В. Машкина¹, О.К. Казарян², О.В. Лянгасова¹, С.А. Аджемян²,
С.В. Тимофеева¹, А.А. Аракелян²

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ *IL-6* И *TNF α* У ЖИТЕЛЕЙ ЮГА РОССИИ И АРМЕНИИ

¹Южный федеральный университет
Россия, 344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1
e-mail: tshkurat@yandex.ru

²Институт молекулярной биологии НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, Эзрас Асратян ул., 7
e-mail: zakharyanr@gmail.com

Цитокины как молекулы межклеточной сигнализации участвуют в регуляции разнообразных физиологических процессов, входят в систему контроля выживаемости клеток, активируют или подавляют их рост и дифференцировку. В ответ на активационный сигнал происходит синтез одновременно нескольких цитокинов, участвующих в формировании цитокиновой сети. Биологические эффекты в тканях и на уровне организма зависят от наличия и соотношения уровней цитокинов с синергичным, аддитивным или противоположным действием. Активность синтеза определяется, в том числе, и аллельными вариантами генов цитокинов.

Развитие персонализированной медицины требует знания и учета популяционных генотипических особенностей по генам-кандидатам, ассоциированным с риском развития мультифакторных заболеваний человека. Особенности функционирования цитокиновой системы могут быть вовлечены в патогенез целого ряда заболеваний – от инфекционных болезней до шизофрении и сердечно-сосудистых патологий. Целью данной работы было провести сравнительный анализ частот полиморфных вариантов генов *IL-6* (rs1800795) и *TNF α* (rs1800629) среди жителей юга России (на примере Ростовской области) и Армении.

Проведенное исследование показало, что распределение частот генотипов и аллелей по аллельным вариантам генов *IL-6* и *TNF α* отличается в сравниваемых группах лиц. Среди жителей Ростовской области каждый пятый является гомозиготой по аллели -174C гена *IL-6*, гомозиготы по аллели -174G составляют 24%. В то же время среди жителей Армении частота генотипа -174CC гена *IL-6* в 3 раза ниже, а гомозиготы -174GG гена *IL-6* составляют 58%. В итоге частота полиморфного варианта гена *IL-6* среди жителей Еревана в два раза ниже по сравнению с жителями Ростовской области (0,24 и 0,48 соответственно). Данные различия статистически значимы.

Значимые различия между сравниваемыми группами лиц выявлены и для полиморфизма -G308A гена *TNF α* . Среди жителей Армении гомозигот по аллели -308A не выявлено, а доля гетерозигот -G308A гена *TNF α* составила 14%. В то же время среди жителей Ростова-на-Дону доля лиц, имеющих аллель -308A гена *TNF α* в гомо- или гетерозиготном состоянии составила 36%.

IL-6 является индуцибельным цитокином. Активация клетки цитокинами семейства интерлейкина-6 инициирует фосфорилирование факторов транскрипции STAT, которые активируют гены контроля клеточного цикла, апоптоза, белков острой фазы воспаления, факторов транскрипции. Синтез фактора некроза опухоли активируется в ответ на стимуляцию иммунной системы как инфекционными агентами, так и различными эндогенными факторами в результате развития стрессовых реакций. Многообразие функций исследуемых цитокинов, их вовлеченность в многочисленные процессы требует учета генотипа человека по полиморфным вариантам данных генов при исследовании патогенеза мультифакторных заболеваний человека.

Исследования выполнены на оборудовании ЦКП «Высокие технологии» ЮФУ при финансовой поддержке государства в лице Министерства образования и науки России, проект RFMEFI59414X0002.