

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА rs9939609 ГЕНА *FTO* У АРАБОВ И РУССКИХ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Абд Али Алаа Хашим¹, Т.П. Шкурат²

¹*Кафедра технологии медицинских лабораторий, факультет здоровья и медицинских технологий г. Куфа, Средний Евфратский технический университет, г. Куфа*

²*Южный федеральный университет, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1*

E-mail: tshkurat@sfedu.ru

Развитие ожирения связано с образом жизни и генетическими механизмами. Ожирение – серьезная проблема общественного здравоохранения, представляет собой многофакторную болезнь, вызванную как экологическими, так и генетическими факторами. Полиморфизм rs9939609 гена *FTO*, ассоциированный с жировой массой и ожирением (Fat mass and obesity-associated), представляет собой однонуклеотидный полиморфизм (SNP), который расположен в первом интроне гена *FTO*. Изучению полиморфизма этого гена посвящено большое количество работ, которые показали, что его частота существенно различается в разных этнических популяциях [1–3].

В данной работе мы провели сравнительный анализ частот распространения полиморфизма rs9939609 гена *FTO* у арабов (Ирак) и русских (юг России).

Обследовали 120 арабов, проживающих в Ираке, и 136 русских, проживающих на Юге России с ИМТ > 25 кг/м² с определением антропометрических и биохимических показателей. Контрольную группу составили 50 арабов и 132 русских без ожирения. Генотипирование выполняли методом аллельспецифичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени с использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфному участку ДНК. У арабов, проживающих в Ираке, при ожирении зарегистрировано следующее соотношение генотипов:

27,7 % *TT* : 49,9 % *TA* : 22,4 % *AA*, и

19,1 % *TT* : 50,0 % *TA* : 30,9 % *AA* соотношение генотипов у русской популяции. .

Как видно из представленных результатов, в популяции арабов, проживающих в Ираке, больше регистрируется гомозигот с генотипом *TT*, чем у русских при ожирении. При этом число гетерозигот практически одинаково.

Результаты показали, что существуют достоверные различия в частоте аллелей *T* (0,52) и *A* (0,47) в популяции Ирака, и популяции русских *T* (0,44) и *A* (0,56), проживающих на юге России. Антропометрические показатели при ожирении у носителей генотипов *AA*, *AT* и *TT* достоверно не различались. Полиморфный маркер rs9939609 гена *FTO* ассоциирован с увеличением индекса массы тела (ИМТ), как у арабов, так и у русских. Выявлено, что у русских жителей *AA* генотип ассоциирован с повышенным уровнем глюкозы плазмы крови в сравнении с пациентами с гетерозиготным генотипом и гомозиготным *TT*.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Wählén K, Sjölin E, Hoffstedt J. // J. Lipid Res. 2008. Vol. 49 (3). P. 607–611.*
2. *Shahid A., Rana S., Saeed S., et al. // Biomed Res.Int. 2013. Vol. 2013. P. 324093. Doi: 10.1155/2013/324093.*
3. *Mustafa N.J., Nahi Y.Y. et al. // Iraqi JMS. 2016. Vol. 14(3).*

АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА *XRCC1 Arg280His* И *Arg399Gln* С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ПАТОСПЕРМИИ

*Т.А. Шерчкова^{1,2}, С.В. Ломтева³, К.Ю. Сагамонова³, О.В. Лянгасова¹,
А.А. Александрова^{1,2}, Т.П. Шкурат^{1,2}*

¹*Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1*

²Клинико-диагностическая лаборатория «Наука», 344002, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Тургеневская, 49

³ООО «Центр репродукции человека и ЭКО», 344068, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 90А

E-mail: tsherchkova@sfedu.ru; tshkurat@yandex.ru

Анализ гена *XRCC1* играет важную роль в понимании процессов репарации ДНК у млекопитающих. Нарушение функциональной активности гена *XRCC1* в сочетании с воздействием неблагоприятных факторов внешней среды, таких как ионизирующая радиация, ультрафиолетовое излучение, пероксид водорода и другие, опосредуют накопление одностранных разрывов в ДНК, а также повышенный уровень хромосомных aberrаций [1]. Показано, что экспрессия гена *XRCC1* в сперматогенных клетках и клетках Сертоли семенников мыши [2] и бабуина [3] выше, чем в других тканях. Это позволяет предположить, что данный ген может играть важную роль во время сперматогенеза при восстановлении повреждений ДНК в ходе мейоза. Нокаут *XRCC1* в первичных половых клетках самцов мыши приводит к повышению уровня продукции активных форм кислорода, дисфункции митохондрий, апоптозу и потере сперматогониальных стволовых клеток (SSC) в яичках [4]. В 2019 г. Singh с группой учёных выявили снижение экспрессии мРНК и белка *XRCC1* в эякуляте мужчин с различными типами патоспермии в сравнении с испытуемыми с нормозооспермией. Однако исследования по изучению связи полиморфизмов гена *XRCC1* с мужским бесплодием на данный момент немногочисленны и противоречивы.

Цель исследования – рассмотреть полиморфизмы гена *XRCC1 Arg280His* и *Arg399Gln* как молекулярно-генетические маркеры патологий сперматогенеза.

Данные для исследования были получены на базе «Центра репродукции человека и ЭКО» и Клинико-диагностической лаборатории «Наука». На основании показателей спермограмм 129 мужчин в возрасте от 26 до 40 (33,2±4.1) лет были сформированы группы в соответствии с наличием или отсутствием патологии мужской репродуктивной системы: первая группа с нормальными показателями спермограммы (56 человек), вторая группа с астенозооспермией (37), третья – с олигозооспермией (36), а также четвертая – с патоспермией (объединённые выборки с астено- и олигозооспермией). Определение полиморфизмов *Arg280His* и *Arg399Gln* гена *XRCC1* проводилось методом полимеразной цепной реакции. Детекция продуктов амплификации осуществлялась методом горизонтального электрофореза в 3 %-ном агарозном геле.

Для полиморфизма *Arg280His* гена *XRCC1* по распределению частот аллелей и генотипов обнаружены статистически значимые различия между группами с нормозооспермией и различными типами патоспермии. Отношение шансов показывает, что у группы испытуемых с олигозооспермией мутантная аллель встречается в 5,19 раза чаще, чем у испытуемых с нормозооспермией, гомозиготность по мутантной аллели наблюдается в 4,77 раза чаще, гетерозиготное носительство мутантной аллели встречается в 4,26 раза чаще. В объединённой группе с патоспермией выявлено повышение частоты встречаемости редкой аллели гена *XRCC1* в 4,47 раз, а частота встречаемости гомозиготного редкого генотипа и гетерозигот повышена, соответственно, в 3,95 и 3,48 раз. Для полиморфизма *Arg399Gln* исследуемого гена статистически значимых различий между анализируемыми группами не выявлено.

Статистически значимое повышение частоты встречаемости мутантной аллели и редкого генотипа полиморфизма *Arg280His* гена *XRCC1* при различных типах патоспермии имеют важное значение в поиске молекулярно-генетических маркеров патоспермии, а также в продвижении проблемы предиктивной диагностики заболеваний мужской репродуктивной системы в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ji G., Gu A., Zhou Y. et al. // PloS one. 2010. Vol. 5, № 10. P. e13145.
2. Zhou Z. Q., Walter C. A. // Mutation Research Letters. 1995. Vol. 348, № 3. P. 111–116.
3. Ahmed E. A., de Boer P., Philippens M. E. et al. // Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2010. Vol. 683, № 1–2. P. 84–90.
4. Xu C., Xu J., Ji G. et al. // The FASEB Journal. 2019. C. fj. 201801962RR.