

ГЕНЫ АНТИОКСИДАНТОВ И НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

К.Н. Сараяев, А.В. Букреева, К.А. Коваленко, Е.В. Машкина

*Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1
E-mail: perf-333@rambler.ru*

Изучение генных сетей, определяющих ранние этапы эмбриогенеза человека, – актуальная проблема современной биологии и генетики. Одним из ключевых факторов, определяющих характер течения эмбриогенеза, является содержание кислорода и его активных форм в клетках формирующейся плаценты. Ранние этапы эмбриогенеза человека протекают в условиях гипоксии, что защищает развивающийся плод от негативного действия активных радикалов кислорода и обеспечивает инвазивные свойства трофобласта. По мере увеличения срока гестации создаются условия для полного кровообращения в плаценте, что сопровождается резким повышением содержания кислорода и его активных форм. В этот период физиологически протекающей беременности происходит активация генов антиоксидантов, что обеспечивает защиту клеток плода от генотоксического воздействия активных форм кислорода. В литературе практически отсутствует информация о роли аллельных вариантов и/или уровня функциональной активности генов, определяющих окислительно-восстановительный баланс в клетках, в патогенезе эмбриональных потерь.

Цель исследования: определение частоты регистрации полиморфных вариантов генов антиоксидантной защиты, в частности *SOD1*, *SOD2*, *KAT*, *GPX4* в клетках крови женщин с невынашиванием беременности первого триместра.

Для молекулярно-генетического исследования использовали образцы ДНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови 125 женщин с невынашиванием беременности в первом триместре. В контрольную группу вошли 134 женщины с физиологически протекающей беременностью, у которых в анамнезе отсутствовали спонтанный аборт (СА) и/или неразвивающаяся беременность (НБ). Аллельные варианты *7958G>A* (rs4998557) гена *SOD1*, *Ala16Val* (rs4880) гена *SOD2*, *-262C>T* (rs101179) гена *CAT*, *718C>T* (rs713041) гена *GPX4* исследовали с использованием наборов реагентов (Литех, Россия) и (Синтол, Россия).

Среди женщин трех групп (со спонтанным абортом, неразвивающейся беременностью и контрольная группа) распределение частот генотипов и аллелей по полиморфизмам *Ala16Val* гена *SOD2*, *-262C>T* гена *CAT*, *718C>T* гена *GPX4* одинаково.

Среди женщин со спонтанным прерыванием беременности в первом триместре в два раза увеличена доля гетерозигот и гомозигот по полиморфизму *7958G>A* гена *SOD1* по сравнению с контрольной группой. Если в контроле частот аллели *7958A* гена *SOD1* составила 0,094, то в группе СА данный показатель равен 0,175. Данные различия статистически значимы ($p = 0,03$). Аллель *7958G* оказывает защитный эффект, т. е. снижает относительный риск спонтанного прерывания беременности (OR = 0,49 95 % CI 0,26–0,93). *SOD1* – это основной цитоплазматический антиоксидантный фермент, катализирующий реакцию дисмутации супероксидного радикала с образованием пероксида водорода. Наличие аденина в *7958* положении гена ассоциировано с увеличением уровня соответствующей мРНК, в то время как наличие гуанина снижает транскрипционную активность гена. Повышенная ферментативная активность *SOD1* на ранних стадиях эмбрионального развития, обусловленная аллелью *7958A* гена *SOD1*, может индуцировать повышение уровня пероксида водорода. Увеличение концентрации активных форм кислорода оказывает генотоксичный эффект на активно делящиеся клетки зародыша и плаценты и может приводить к спонтанному прерыванию беременности.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП "Высокие технологии" ЮФУ, в рамках базовой части государственного задания в сфере научной деятельности Министерства образования и науки РФ № 6.6762.2017/БЧ.