

гена ангиотензиногена (AGT), локализованного на хромосоме 1q41-qter, определяется заменой тимина (Т) на цитозин (С) в 704 нуклеотиде, что приводит к замене метионина на остаток треонина в позиции 235 аминокислоты.

Цель. Изучить ассоциацию полиморфизма гена ангиотензиногена (M235T) с ожирением у детей и подростков.

Методы. В исследовании случай-контроль обследованы дети и подростки с ожирением и сопутствующими кардиометаболическими нарушениями возрастом от 7 до 17 лет с индексом массы тела >30 ($n=172$), а также 40 детей и подростков того же возраста без ожирения (индекс массы тела ≥ 20). Типирование полиморфизма AGT Met235Thr в образцах ДНК проводили с использованием коммерческих тест-систем НПФ Liteh (Россия) с электрофоретическим детектированием. Анализ основан на реак-

циях амплификации с двумя парами аллель-специфичных праймеров. Продукты амплификации разделяли горизонтальным электрофорезом в 3% -ном агарозном геле.

Результаты. Распределение частот генотипов AGT Met235Thr у детей и подростков с ожирением и в контрольной группе было следующим. Частота генотипа ММ составила 29,1% и 17,5%, генотипа МТ – 47,1% и 45,0%, а генотипа ТТ – 23,8% и 37,5% в группах с ожирением и в контрольной группе, соответственно. Достоверной связи полиморфизма Met235Thr гена AGT с ожирением не установлено ($\chi^2 = 3,940$; $P = 0,144$).

Заключение. В этой работе изучали предполагаемую ассоциацию гена AGT Met235Thr с ожирением в детской и подростковой популяции. Связь между ожирением и полиморфизмом AGT не установлена.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ МИКРОРНК *MIR149* И ЕЕ МИШЕНИ ГЕНА *WNT3A* ЗА У ЖЕНЩИН НА РАЗВИТИЕ ПЛОДА

Мироненко А. Д., Пагуай Салкан А., Алсет Д., Покудина И.О., Бутенко Е.В.

ФГАОУ ВО Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Изучение связи микроРНК с развитием беременности является относительно молодой областью научных исследований. Были выявлены молекулярные механизмы с участием большого количества микроРНК, которые могут привести к различным нарушениям нормального течения беременности и развития плода. За последнее десятилетие был идентифицирован профиль микроРНК, присутствующих в плаценте и материнской крови в течение всей беременности. В нескольких работах описана ассоциация аномальной экспрессии микроРНК-149 с этиологией репродуктивных патологий. Такая аномальная экспрессия может быть связана с мутациями в гене этой микроРНК. Более того, ген-мишень этой микроРНК – WNT3a играет важную роль в имплантации и репликации трофобластов.

Целью работы являлось исследование ассоциации полиморфизмов rs2292832 miR-149 и rs752107 гена WNT3A с риском развития задержки развития плода (ЗРП).

Материалы и методы. В исследовании были генотипированы 44 образца ДНК беременных женщин в возрасте от 20 до 40 лет со сроком беременности от 16 до 38 недель, проживающих в г. Ростова-на-Дону. Контрольная группа состояла из 22 женщин (возраст 31 ($\pm 3,9$) год) с нормально протекающей беременностью, опытная из 22 женщин с диагнозом ЗРП (возраст 31 ($\pm 4,8$)). Выделение ДНК из периферической крови проводили методом сорбционной экстракции с использованием реагентов для выделения нуклеиновых кислот из биологического материала «НК-сорбент» «Blood» (НПФ «Литех») для диагностики *in vitro*, содержащий «Комплект для предобработки цельной крови». Детекцию полиморфизмов (Т>G/Т>А) гена miR149 и (Т>G/Т>А) гена WNT3A проводили методом RT-PCR с флуоресцентными метками и автоматической регистрацией результатов с использованием набора реагентов SNPdetected полимеразы (Евроген, Москва) в соответствии с инструкцией производителя.

Результаты. Результаты проведенного исследования показали, что распределение частот аллелей полиморфизма rs292832 гена miR149 достоверно отличается между опытной и контрольной группами ($\chi^2=5,692$; $p=0,05$). Обнаружено, что носители аллеля А имеют повышенный риск ЗРП (OR=2,83; 95 % CI 1,127 – 7,121). Частоты генотипов ($\chi^2=4,326$; $p=0,364$) статистически значимо не отличались. Для полиморфизма rs752107 гена WNT3A выявлены статистически значимые отличия между группами в распределении частот аллелей ($\chi^2=7,027$; $p=0,030$), установлено, что носительство мутантной аллели С повышает риск развития ЗРП (OR 2,676, 95 % CI 1,004 – 7,134), а носительство аллеля Т является протекторным фактором (OR 0,317, 95 % CI 0,131 – 0,768). В распределении частот генотипов rs752107 гена WNT3A статистически значимых отличий не выявлено ($\chi^2=7,470$; $p=0,114$).

В исследовании был проведен анализ межгенных взаимодействий полиморфных вариантов генов miR-149 и WNT3A с помощью алгоритма снижения размерности (MDR), который выявил одну статистически значимую двухлокусную модель. Согласно этой модели, наличие гомозигот двух полиморфизмов miR-149 rs2292832 (Т>А) и WNT3A rs752107 (Т>G) значительно увеличивает риск ЗРП (ОШ=6; 95% ДИ 1.36-26.3; $p=0,0125$). Модель взаимодействия считалась действительной, если согласованность перекрестной проверки $\geq 9/10$, модель, полученная в исследовании, характеризуется максимальной воспроизводимостью (10/10).

Заключение. Таким образом, установленные в исследовании данные показали потенциальную роль полиморфизмов rs2292832 miR-149 и rs752107 гена WNT3A в регуляции развития ЗРП.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № 0852-2020-0028.