

Шмарловский Ю.Р.

**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ДАННЫХ ПО НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ЛАКТОЗЫ
В ПОПУЛЯЦИЯХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОМОЩИ ИНТЕРАКТИВНЫХ КАРТ**

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Карасёва Е.И.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

К настоящему времени накоплено много сведений о распространении в человеческих популяциях гиполактазии (непереносимости лактозы), состояния, возникающего в результате снижения уровня лактазы, расщепляющей лактозу молока. Цель работы заключается в систематизации и визуализации накопленных знаний о интолерантности к этому углеводу.

В ходе работы были проанализированы причины возникновения непереносимости лактозы, их предполагаемые механизмы, составлена интерактивная карта с использованием HTML, позволяющая отображать процент толерантности к лактозе среди населения, а также однонуклеотидные полиморфизмы, ассоциируемые с данным признаком, в зависимости от географического региона. Сбор данных для создания карты был проведен посредством изучения открытых источников и рецензируемых научных статей.

Показано, что за развитие непереносимости лактозы после 5-летнего возраста отвечает появление мощного репрессора транскрипции гена LCT, кодирующего лактаза-флоризингидролазу. В роли репрессора может выступать фактор PDX-1. Существуют данные об ингибиторном влиянии метилирования на транскрипцию. Было установлено, что фактор GATA-4 способствует экспрессии гена как вместе с фактором HNF-1 α , так и самостоятельно. Однако в ходе исследований была выявлена функциональная синергия этих белков. С персистенцией лактазы связывают однонуклеотидную замену 13910: C>T (rs4988235) в интроне 13 гена MCM6, который является энхансером гена LCT. Поддержание нормального уровня лактазы может быть обусловлено более прочным связыванием фактора транскрипции Oct-1 с тимином по сравнению с цитозином, что стимулирует экспрессию репортерного гена, повышающего активность промотора гена LCT. Визуализация данных о процентном содержании фенотипов толерантности к лактозе демонстрирует выраженную географическую гетерогенность. Наибольший процент толерантного к лактозе населения (до 93%) зафиксирован в Скандинавских странах, в ежедневный рацион жителей которых входит молоко. Наименьший процент характерен для стран Юго-Восточной Азии, Экваториальной и Южной Африки (<5%). Средний показатель по миру – 32%. Установлено, что развитие толерантности к лактозе вызвано полиморфизмами, отличными от наиболее распространённого -13910: C>T (rs4988235), что является примером конвергентной эволюции. Среди таковых можно выделить -14010: G>C (rs145946881) и -13915: T>G (rs41380347). Точные механизмы влияния приведённых мутаций на сегодняшний момент не известны.

В заключение отметим следующие моменты. 1. Ключевая роль в регуляции активности транскрипции гена LCT отводится репрессору PDX-1 и интрону гена MCM6. 2. Распределение частоты непереносимости лактозы географически неоднородно. 3. Эволюция толерантности к лактозе имеет конвергентный характер. 4. Основные мутации, приводящая к персистенции лактазы: -13910: C>T (rs4988235), -14010: G>C (rs145946881), -13915: T>G (rs41380347).