

Пархомчук О.Ю., Новикова Т.П.

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ADAM33 rs2280089 (T+1G/A)

Научные руководители: д-р биол. наук Фомина Е.Г.,

д-р мед. наук проф. Доценко Э.А.

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», г. Минск

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Известны многочисленные исследования, свидетельствующие о роли полиморфных вариантов гена ADAM33 в вероятности развития аллергических заболеваний, в том числе, и поллиноза. Домен дезинтегрин и металлопротеиназы 33 (ADAM33, a disintegrin and metalloprotease domain-containing protein 33) расположен на 20 хромосоме (20p13), кодирует белок ADAM33. Экспрессируется преимущественно в гладкой мускулатуре бронхов и фибробластах легких. Исследуемый полиморфный участок расположен в интроне гена ADAM33. Однонуклеотидный полиморфизм (ОНП) T+1G/A связан с заменой гуанина (G) на аденин (A), что приводит к повышению уровня экспрессии гена ADAM33 в субэпителиальных фибробластах и гладкой мышечной ткани легкого и ремоделированию дыхательных путей (препятствует дифференцировке фибробластов дыхательных путей в миофибробласты), наблюдаемому у больных бронхиальной астмой. Представляет интерес распространенность исследуемого полиморфизма среди жителей Республики Беларусь для прогнозирования в будущем его влияния на развитие поллиноза.

Цель: отработка методологии генотипирования ОНП ADAM33 rs2280089 (T+1G/A) и проведение анализа частоты встречаемости ОНП в группе лиц, проживающих на территории Республики Беларусь.

Материалы и методы. Исследование выполнено в серии экспериментов *in vitro*, в которых использовано 37 образцов цельной крови добровольцев. Забор крови осуществлялся в УЗ «6-я городская клиническая больница» с информированного согласия респондентов. Возраст исследуемых лиц составил 18 – 60 лет. Геномную ДНК экстрагировали методом преципитации с использованием набора реагентов «НК-экстра» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, РБ). Полиморфную область гена, кодирующего ADAM33, амплифицировали методом ПЦР с использованием специфических праймеров: (F) 5'-CTGAGCCCAGAAACCTGATT-3'; (R) 5'-AGAAGGGAAGGGCTCATGC-3'. Для детекции полиморфных вариантов исследуемых фрагментов гена был использован метод полиморфизма длины рестрикционных фрагментов с использованием рестриктазы HpyAV (New England Biolabs, UK). Оценку соответствия распределения генотипов ожидаемым значениям проводили с использованием закона равновесия Харди-Вайнберга (онлайн-калькулятор <https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardy-weinberg/>).

Результаты и их обсуждение. На всех исследуемых образцах хромосомальной ДНК получены амплификаты размером 312 п. н. ($n = 37$), что соответствует, по данным литературы, размеру фрагмента гена, кодирующего белок ADAM33. Среди исследуемой группы добровольцев установлено, что 28 респондентов (75,7 %) является гомозиготным по аллелю G. Аллель A в гомозиготном состоянии не был обнаружен ни в одном из исследованных образцов ДНК. Гетерозиготными по аллелям A и G было 9 исследованных лиц (24,3 %). Наблюдаемое распределение генотипов в исследуемой выборке соответствовало равновесию Харди-Вайнберга (χ^2 применен для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому). Частота аллеля A составила 12,2 %, аллеля G – 87,8 %. Данные будут использованы при дальнейших исследованиях, направленных на изучение влияния ОНП ADAM33 rs2280089 (T+1 G/A) на формирование поллиноза.

Выводы: проведен предварительный анализ результатов исследования частоты встречаемости ОНП ADAM33 rs2280089 (T+1G/A) среди жителей Республики Беларусь. Преобладающим является аллель G, частота встречаемости которого составила 87,8 %.