

Анализ полиморфизма SNP-маркеров генов *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) и *UCP3* (rs2075577), участвующих в несократительном термогенезе, у якутов и чукчей

Никанорова А.А.^{1,2}, Барашков Н.А.^{1,2}, Дьяконов Е.Е.², Находкин С.С.², Пшенникова В.Г.^{1,2}, Соловьев А.В.^{1,2}, Кузьмина С.С.², Сазонов Н.Н.², Бурцева Т.Е.^{1,2}, Федорова С.А.^{1,2}

1 — ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»
677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, д.4

2 — ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»,
677000, г. Якутск, Кулаковского д.46

Впервые был проведен анализ частот аллелей полиморфизмов генов *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) и *UCP3* (rs2075577) в популяциях якутов и чукчей, проживающих в условиях экстремального климата Восточной Сибири.

Ключевые слова: ген *UCP1*, ген *UCP2*, ген *UCP3*, популяция якутов, популяция чукчей.

Для цитирования: Никанорова А.А., Барашков Н.А., Дьяконов Е.Е., Находкин С.С., Пшенникова В.Г., Соловьев А.В., Кузьмина С.С., Сазонов Н.Н., Бурцева Т.Е., Федорова С.А. Анализ полиморфизма SNP-маркеров генов *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) и *UCP3* (rs2075577), участвующих в несократительном термогенезе, у якутов и чукчей. *Медицинская генетика* 2020; 19(5): 97-98.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.05.97-98

Автор для корреспонденции: Никанорова А.А., e-mail: nikanorova.alena@mail.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках базовой части госзадания Министерства науки и образования РФ (FSRG-2020-0016), программы биоресурсных коллекций ФАНО России УНУ «Геном Якутии» ЯНЦ КМП (БРК: 0556-2017-0003), а также при поддержке грантов РФФИ (18-05-600035_Арктика).

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

Analysis of polymorphism of SNP markers of genes involved in nonshivering thermogenesis, *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) and *UCP3* (rs2075577) in Yakuts and Chukchi

Nikanorova A.A.^{1,2}, Barashkov N.A.^{1,2}, Diakonov E.E.², Nakhodkin S.S.², Pshennikova V.G.^{1,2}, Solovyev A.V.^{1,2}, Kuzmina S.S.², Sazonov N.N.², Burtseva T.E.^{1,2}, Fedorova S.A.^{1,2}

1 — Yakut Scientific Centre for Complex Medical Problems
Sergelyakhskoye Shosse, 4, Yakutsk, 677010, Russia

2 — M.K. Ammosov North-East Federal University
Kulakovsky, 46, Yakutsk, 677000, Russia

For the first time an analysis of the frequencies of alleles polymorphism of the genes *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) and *UCP3* (rs2075577) were studied in the Yakut and Chukchi populations, living in the extreme climate of Eastern Siberia.

Keywords: *UCP1* gene, *UCP2* gene, *UCP3* gene, Yakuts population, Chukchi's population.

For citation: Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Diakonov E.E., Nakhodkin S.S., Pshennikova V.G., Solovyev A.V., Kuzmina S.S., Sazonov N.N., Burtseva T.E., Fedorova S.A. Analysis of polymorphism of SNP markers of genes involved in nonshivering thermogenesis, *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) and *UCP3* (rs2075577) in Yakuts and Chukchi. *Medical genetics*. 2020; 19(5): 97-98. (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.05.97-98

Corresponding author: Nikanorova A.A., e-mail: nikanorova.alena@mail.ru

Funding. The study was supported by the Project of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (basic part of funding to M.K. Ammosov North-Eastern Federal University FSRG-2020-0016), the program of bioresource collections of the FASO of Russia «The Genome of Yakutia» YSC CMP (BRK: 0556-2017-0003) and Russian Foundation for Basic Research (grants #18-05-600035_Arctica).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Считается, что одними из наиболее вероятных генов-кандидатов, связанных с адаптацией к холодному климату, являются гены *UCP1*, *UCP2* и *UCP3*, участвующие в несократительном термогенезе.

Ген *UCP1* кодирует белок термогенин, который уменьшает градиент протонов в окислительном фосфорилировании и ослабляет работу АТФ-синтазы митохондрий, тем самым стимулируя несократительный тер-

могенез [1]. Разобщающие белки UCP2 и UCP3 участвуют в регуляции метаболизма адипоцитов бурой жировой ткани и транспортируют жирные кислоты через митохондриальную мембрану во время несократительного термогенеза [2]. Мы предположили, что в популяциях, проживающих в холодном климате, распределение частот аллелей генов *UCP1*, *UCP2* и *UCP3*, потенциально связанных с несократительным термогенезом, будет отличаться от популяций, проживающих в более теплом климате.

Целью настоящей работы является анализ полиморфизма генов, участвующих в несократительном термогенезе — *UCP1*, *UCP2* и *UCP3* у якутов и чукчей, проживающих в условиях экстремально низких температур в сравнении с более южными популяциями Азии.

Материалы и методы

В выборку якутов были включены 281 человек, женского (186) и мужского (95) пола, средний возраст которых составил — $19,84 \pm 1,97$ лет. Выборка чукчей составила 39 человек, женского (18) и мужского (21) пола, средний возраст которых составил — $14,23 \pm 2,62$ лет. Выборка якутов была подразделена на три группы согласно этнотерриториальной принадлежности: северные (N.YAK), вилюйские (V.YAK) и центральные якуты (C.YAK). Из открытых источников «1000 Genomes» [3] была получена информация о частотах изучаемых полиморфизмов для популяций китайцев — CHB (n=103), CHS (n=108), CDX (n=99), японцев — JPT (n=104), вьетнамцев — KHV (n=101). Генотипирование выполнялось методом ПЦР-ПДРФ анализа. Оригинальные олигонуклеотидные праймеры были подобраны с использованием программы FastPCR (<http://primerdigital.com/>). Статистический анализ частот выявленных мажорных аллелей полиморфизмов rs1800592 (*UCP1*), rs659366 (*UCP2*), rs2075577 (*UCP3*) проведен с помощью программы Sampling, любезно предоставленный М. Macaulay и М. Metspalu (Тарту, Эстония), статисти-

чески значимыми считали различия на 99% уровне значимости.

Результаты и обсуждение

Популяции, проживающие в субарктическом (CHU, N.YAK) и на границе умеренного и субарктического климата (V.YAK; C.YAK) были объединены в группу «Север Азии». Популяции, проживающие в умеренном (CHB), субтропическом (JPT; CHS; CDX) и субэкваториальном климате (KHV) были объединены в группу «Юг Азии». Сравнительный анализ показал, что частота аллеля A rs1800592 (*UCP1*) в группе «Север Азии» (61,8%, ДИ: 56,8–66,7%), статистически не отличалась ($p > 0,01$) от группы «Юг Азии» (53,4%, ДИ: 49,4–57,4%). Частоты аллеля T rs659366 (*UCP2*) в группе «Север Азии» (49,5%, ДИ: 44,5–54,6%), по сравнению с группой «Юг Азии» (41,5%, ДИ: 37,7–45,5%), также статистически не различалась ($p > 0,01$). Обнаружено, что частота аллеля A rs2075577 (*UCP3*) в группе «Север Азии» (66,7%, ДИ: 61,8–71,4%) достоверно выше по сравнению с группой «Юг Азии» (42,3%, ДИ: 38,4–46,3%) ($p < 0,01$).

Таким образом, статистические значимые различия между группами «Север Азии» и «Юг Азии» были обнаружены по полиморфизму rs2075577 гена *UCP3*. Повышенная частота аллеля A rs2075577 гена *UCP3* в популяциях якутов и чукчей, проживающих в условиях низких температур, по сравнению с южными популяциями Азии может быть связана со случайными популяционными эффектами, или же свидетельствовать о наличии адаптационных механизмов, связанных с терморегуляцией организма человека в холодном климате.

Литература/References

1. Nedergaard J., Ricquier D., Kozak L.P. Uncoupling proteins: current status and therapeutic prospects. *EMBO reports* 2005; (10): 917–921.
2. Brand M.D. Physiological functions of the mitochondrial uncoupling proteins *UCP2* and *UCP3*. *Cell metabolism* 2005; (2): 85–93.
3. The 1000 Genomes Project Consortium. A global reference for human genetic variation // *Nature*. 2015; 526: 68–74. doi 10.1038/nature15393.