

Влияние полиморфизмов генов фолатного цикла на показатели перекисного окисления липидов

Толочко Т.А.¹, Минина В.И.^{1,2}, Астафьева Е.А.²

1 — ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»
650000, Кемеровская область, г. Кемерово, ул. Красная, 6

2 — ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук»
650000, Кемеровская область, г. Кемерово, просп. Советский, д. 18

Длительное воздействие повышенных доз излучения от радона провоцирует накопление ацилгидроперекисей в крови подростков. Установлено наличие ассоциаций полиморфизмов генов фолатного цикла с показателями интенсивности перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: радон, диеновые кетоны, диеновые конъюгаты, полиморфизм генов фолатного цикла.

Для цитирования: Толочко Т.А., Минина В.И., Астафьева Е.А. Влияние полиморфизмов генов фолатного цикла на показатели перекисного окисления липидов. *Медицинская генетика* 2020; 19(11): 61-62.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.11.61-62

Автор для корреспонденции: Толочко Татьяна Андреевна; **e-mail:** totat@list.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.09.2020.

Influence of folatic cycle genes polymorphisms on lipid peroxidation parameters

Tolochko T.A.¹, Minina V.I.^{1,2}, Astaf'eva E.A.²

1 — Kemerovo State University
Krasnaya str. 6, Kemerovo, 650000. Russia

2 — Federal Research Center Of Coal and Coal Chemistry of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
Sovetsky pr. 18, Kemerovo, 650000, Russia

Prolonged exposure to increased of radon doses provokes the accumulation of acyl hydroperoxis in the adolescents blood. The folate cycle gene polymorphism associations with lipid peroxidation intensity have been established.

Keywords: radon, diene ketones, diene conjugates, folate cycle gene polymorphisms.

For citation: Tolochko T.A., Minina V.I., Astaf'eva E.A. Influence of folatic cycle genes polymorphisms on lipid peroxidation parameters. *Medical genetics*. 2020; 19(11): 61-62. (In Rus).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.11.61-62

Corresponding author: Tolochko T.A.; **e-mail:** totat@list.ru

Funding. The study was carried out without sponsorship.

Conflicts of interest. The authors declare no conflict of interests.

Accepted: 20.09.2020.

К информативным показателям, характеризующим редокс-потенциал, относят содержание промежуточных и терминальных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови. Накопление ацилгидроперекисей провоцирует изменение структуры и проницаемости клеточных мембран, существенно нарушает ход обменных процессов, приводит к повреждению нуклеиновых кислот. К конечным продуктам ПОЛ относится малоновый альдегид, который взаимодействует с аминок группами белков, подавляет активность цитохромоксидазы, гидроксилазы, изменяет структуру эластических волокон и липопротеидов, подавляет синтез простагландинов и

деление клеток. При проведении радиологического и эколого-генетического мониторинга на территории Кемеровской области сотрудниками кафедры генетики КемГУ в воздухе жилых и учебных помещений школы-интерната г. Таштагол на протяжении ряда лет стабильно регистрировались сверхнормативные концентрации радона, среднегодовое значение показателя эквивалентной равновесной объемной активности радона составило 314,4 Бк/м³ при допустимом значении 200 Бк/м³.

Целью настоящего исследования является оценка длительного воздействия повышенных доз излучения от радона на индукцию ПОЛ и модифицирующего влияния на данные процессы полиморфизма генов фолатного цикла.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили образцы плазмы крови и ДНК подростков, проживающих в интернате г. Таштагол (N=251) и контрольной группы, сформированной из подростков (N=135), проживающих в сельских населенных пунктах Кемеровской области, характеризующихся отсутствием выраженного загрязнения окружающей среды по радиационным и химическим показателям. Получено информированное согласие на проведение исследования от родителей или лиц, осуществляющих опеку каждого донора. Взятие крови проводилось утром натощак из локтевой вены, с использованием антикоагулянта ЭДТА. Определение содержания диеновых кетонов и конъюгатов в плазме крови проводили модифицированным методом Плацера с соавт. (1976), полученные результаты представлены в единицах абсорбции на 1 мл плазмы (ед А/мл) [1]. Типирование локусов *MTHFR* (rs1801133), *MTR* (rs1825087), проводили методом real-time ПЦР с использованием наборов реактивов СибДНК (СибДНК, Новосибирск). Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0.

Результаты

Среднее значение возраста детей в группе, экспонированной радоном, составило $13,01 \pm 0,16$ лет, в группе контроля — $15,01 \pm 0,22$ лет. Проведенное исследование позволило установить, что в группе, экспонированной радоном, среднее значение содержания диеновых кетонов ($0,114 \pm 0,007$ едА/мл) и диеновых конъюгатов ($0,362 \pm 0,016$ едА/мл) превышает безопасный уровень, а в контрольной группе (диеновые кетоны — $0,064 \pm 0,007$ едА/мл, диеновые конъюгаты — $0,190 \pm 0,006$ едА/мл) не выходят за его пределы. При этом между средними значениями установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) при более высоких значениях для подростков г. Таштагол. Дифференцированный анализ зависимости содержания ПОЛ у обследованных подростков от длительности проживания в условиях повышенной радиационной опасности, пола, национальности, наличия вредных привычек и хронических заболеваний не выявил влияния вышеперечисленных факторов на процессы ПОЛ.

Проведено изучение характеристик распределения аллелей генов фолатного цикла и их ассоциации с показателями ПОЛ в анализируемых группах. Частоты распределения аллелей А, G гена *MTR* и С, Т гена *MTHFR* в группе, экспонированной радоном, соответствуют ожидаемым и статистически не отличаются от частот распределения аллелей в контрольной груп-

пе. Анализ роли полиморфизма гена *MTR* в процессах ПОЛ позволил установить, что в контрольной группе у носителей гомозиготного варианта минорного аллеля *MTR* G2756G статистически достоверно выше средние значения содержания диеновых кетонов ($0,135 \pm 0,060$ едА/мл) и диеновых конъюгатов ($0,209 \pm 0,22$ едА/мл) по сравнению с гетерозиготами A2756G ($0,054 \pm 0,004$ едА/мл; $0,195 \pm 0,011$ едА/мл) ($p = 0,011$) и носителями гомозиготного варианта по мажорному аллелю A2756A ($0,057 \pm 0,03$ едА/мл; $0,184 \pm 0,008$ едА/мл) ($p = 0,02$). Аналогичная тенденция показана и для группы, экспонированной радоном, но в данном случае статистически значимых различий не обнаружено. Для группы контроля показано, что у гетерозигот *MTHFR* C677T средние значения содержания диеновых кетонов ($0,072 \pm 0,002$ едА/мл) и диеновых конъюгатов ($0,220 \pm 0,006$ едА/мл) в плазме крови статистически достоверно выше по сравнению с гомозиготами по мажорному аллелю C677C ($0,058 \pm 0,012$ едА/мл; $0,173 \pm 0,009$ едА/мл) ($p < 0,001$). В группе, экспонированной радоном, значимые различия, связанные с полиморфизмом гена *MTHFR*, выявлены только по содержанию диеновых конъюгатов, при этом у лиц с генотипом T677T среднее значение данного показателя ($0,479 \pm 0,012$ едА/мл) статистически достоверно выше как по сравнению с гомозиготами по мажорному аллелю ($0,361 \pm 0,009$ едА/мл; $p = 0,031$), так и гетерозиготами ($0,337 \pm 0,009$ едА/мл; $p = 0,035$).

Таким образом, установлено, что под влиянием повышенных доз радона у подростков наблюдается повышение содержания продуктов ПОЛ в плазме крови. Анализируемые полиморфизмы генов *MTR* и *MTHFR* ассоциированы со снижением активности ферментов, что, вероятно, приводит к накоплению гомоцистеина, обладающего оксидантной активностью [2]. Для подростков обеих анализируемых групп показана зависимость состояния прооксидантно-антиоксидантной системы организма от полиморфизмов генов фолатного цикла.

Литература

1. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник. Т. 2. Мн.: Интерпрессервис. - 2003. - 463 с.
2. Ebrahimi A., Hosseinzadeh Colagar A., Karimian M. Association of Human Methionine Synthase-A2756G Transition With Prostate Cancer: A Case-Control Study and in Silico Analysis. Acta Medica Iranica. 2017;55(5):297-303.

References

1. Kamyshnikov V.S. Kliniko-biohimicheskaja laboratornaja diagnostika. Spravochnik [Clinical and biochemical laboratory diagnostics: a reference book] Vol. 2. Minsk: Interpressservice; - 2003. - 463 c. (In Russ.)
2. Ebrahimi A., Hosseinzadeh Colagar A., Karimian M.. Association of Human Methionine Synthase-A2756G Transition With Prostate Cancer: A Case-Control Study and in Silico Analysis. Acta Medica Iranica. 2017;55(5):297-303.