

Анализ полиморфных вариантов генов VDR и GC в популяции томских сибирских татар

Имекина Д.О., Тхоренко Б.А., Ульянова М.В., Лавряшина М.Б.

ФГБУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
650056 г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 16а

В настоящее время, в результате активных процессов миграции и ассимиляции фиксируется трансформация структуры генофондов коренных народов мира, что в свою очередь может привести к изменению структуры заболеваемости. Получены новые данные в отношении полиморфных вариантов генов рецептора витамина D VDR rs1544410, rs7968585, rs731236, rs2228570, rs3847987, rs79752 и витамин-D связывающего белка GC rs7041, rs4588, rs375596 в локальных этнических группах татар Сибири в Томской области. Выявлена специфическая генетическая структура, характеризующаяся полиморфными вариантами генов, кодирующих белки с повышенной способностью к связыванию и удержанию витамина D в условиях его недостаточности.

Ключевые слова: популяция, полиморфизм, витамин D, татары Сибири, VDR, GC.

Для цитирования: Имекина Д.О., Тхоренко Б.А., Ульянова М.В., Лавряшина М.Б. Анализ полиморфных вариантов генов VDR и GC в популяции томских сибирских татар. *Медицинская генетика* 2025; 24(4): 71-73.

Автор для корреспонденции: Имекина Дарья Олеговна; e-mail: dolinina_1993@mail.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках гранта Российского научного фонда № 22-25-20209, <https://rscf.ru/project/22-25-20209> и Министерства науки и высшего образования Кузбасса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.04.2025

Принята: 10.05.2025

Analysis of polymorphic variants of the VDR and GC genes in the population of tomsk siberian tatars

Imekina D.O., Tkhorenko B.A., Ulyanova M.V., Lavryashina M.B.

Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
22a, Voroshilova st., Kemerovo, 650029, Russian Federation

Currently, as a result of the active processes of migration and assimilation, the transformation of the structure of the gene pools of the indigenous peoples of the world is being recorded, which in turn can lead to a change in the structure of morbidity. New data have been obtained regarding polymorphic variants of the vitamin D receptor genes VDR rs1544410, rs7968585, rs731236, rs2228570, rs3847987, rs79752 and vitamin-D binding protein GC rs7041, rs4588, rs375596 in local ethnic groups of Siberian Tatars in the Tomsk region. A specific genetic structure has been identified, characterized by polymorphic variants of genes encoding proteins with increased ability to bind and retain vitamin D in conditions of vitamin D deficiency.

Keywords: population, polymorphism, vitamin D, Tatars of Siberia, VDR, GC.

For citation: Imekina D.O., Tkhorenko B.A., Ulyanova M.V., Lavryashina M.B. Analysis of polymorphic variants of the VDR and GC genes in the population of Tomsk Siberian Tatars. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(4): 71-73. (In Russ.)

Corresponding author: Darya O. Imekina; e-mail: dolinina_1993@mail.ru

Funding. The study was financially supported by the grant № 22-25-20209 of the Russian Science Foundation and the Ministry of Science and Higher Education of Kuzbass.

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

Received: 15.04.2025

Accepted: 10.05.2025

Введение

Генофонд коренных народов, сформированный в ходе адаптации к условиям среды обитания, в настоящее время подвергается трансформации. Это результат усиления ассимиляционных процессов и активной миграции населения. Существенный интерес в этом ключе представляет изучение генетической структуры коренных популяций по данным о полиморфизме селективно-значимых генов. Полученные в этой части данные могут быть использованы для оценки адаптационного потенциала популяций, прогнозирования последствий изменения популяционно-генетической структуры и отражения данного процесса в структуре заболеваемости.

Современные исследования в отношении витамина D установили новые метаболические пути и рецепторно-опосредованные механизмы иммуномодуляции, регуляции метаболизма клетки, действующие на геномном уровне. Рецептор витамина D (VDR), представитель надсемейства ядерных рецепторов, является транскрипционным регулятором и посредником в модуляции разнообразных генов-мишеней, кодируется геном *VDR*, локализованным на 12q13.11, имеет протяженность 101 511 п.н. и содержит 12 экзонов. Активация данного рецептора происходит благодаря его связыванию с витамином D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$), что в свою очередь запускает процессы регуляции транскрипции различных генов-мишеней [1]. Основным переносчиком витамина D является витамин-D связывающий белок (DBP), кодирующийся геном *GC*. Ген локализован на 4q13.3, имеет протяженность 62 346 п.н. и содержит 15 экзонов. Исследования показывают, что в распределении в популяциях полиморфных вариантов гена *GC* имеются региональные особенности, вероятно детерминируемые способностью связывать $25(\text{OH})$ форму витамина D [2].

Целью исследования стало изучение частоты полиморфных вариантов гена *VDR* (rs1544410, rs7968585, rs731236, rs2228570, rs3847987, rs79752) и *GC* (rs7041, rs4588, rs3755967) в локальных этнических группах татар Сибири в Томской области.

Методы

В ходе экспедиций к местам компактного проживания этнических групп сибирских татар в Томской области были собраны материалы для исследований, включающие в себя биологические образцы (венозная кровь), анкеты участника и информированные согласия на участие в обследовании. Исследование проведе-

но в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации ВМА, под контролем комитета по этике и доказательности медицинских научных исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. Главным критерием для включения в выборку являлась принадлежность к данной этнической группе по всем линиям родства на протяжении не менее трех поколений. Суммарный объем выборки томских татар составил 100 человек.

Геномную ДНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфных вариантов генов *VDR* и *GC* осуществляли с использованием метода ПЦР в режиме реального времени. Статистическая обработка результатов проведена с использованием стандартных алгоритмов популяционной генетики. Для изучаемых групп были рассчитаны частоты аллелей и их гаплотипических сочетаний.

Результаты и обсуждение

Распределение частот аллелей полиморфных вариантов генов *VDR* rs1544410, rs7968585, rs731236, rs2228570, rs3847987, rs79752 и *GC* rs7041, rs4588, rs3755967 в популяции томских татар не соответствовало равновесию Харди-Вайнберга только в отношении rs731236 ($\chi^2_{\text{Х-В}}=4,49$) и rs7041 ($\chi^2_{\text{Х-В}}=20,35$). К сравнительному анализу были привлечены ранее опубликованные материалы [3], благодаря чему была выявлена специфическая генетическая структура томских татар по выбранной панели SNP, особенно выраженной оказалась самая высокая, по сравнению с популяциями русских Кемеровской области, шорцев и телеутов, частота минорного аллеля G*rs2228570 (0,619), кодирующего укороченную форму рецептора FokI VDRA, для которой с одной стороны характерен высокий уровень трансляции, а с другой — такая активность предполагает повышенную чувствительность тканей и клеток-мишеней к лиганду — витамину D — в условиях его недостаточного поступления. Анализ частот исследованных вариантов гена *GC* также свидетельствует о генетической адаптации популяции томских татар к условиям недостаточной обеспеченности витамином D. В их генофонде отмечено накопление вариантов гена, кодирующего фенотип GC1 (гаплотип CGC и минорный вариант C*rs7041) с лучшей способностью к связыванию и удержанию витамина D. Стоит отметить, что по изученной панели SNP томские татары демонстрируют минимальные генетические расстояния от популяции телеутов (Кемеровская область), что в целом подтверждается данными истории и этнографии.

Заключение

Исследование структуры генофонда томских сибирских татар по данным полиморфных вариантов генов рецептора витамина D *VDR* и витамин-D связывающего белка *GC* позволяет сделать заключение о том, что генофонды коренных народов демонстрируют черты генетической адаптации к условиям среды обитания.

Литература

1. Zenata O., Vrzal R. Fine tuning of vitamin D receptor (VDR) activity by post-transcriptional and post-translational modifications. *Oncotarget*. 2017;8(21):35390-35402. doi: 10.18632/oncotarget.15697.
2. Малайчук Б.А. Полиморфизм гена *GC*, кодирующего витамин D-связывающий белок, у коренного населения Сибири. *Экологическая генетика*. 2020;18(2):243-250. doi: 10.17816/ecogen18634.
3. Тхоренко Б.А., Мейер А.В., Вавин Г.В. и др. Популяционно-генетическая структура населения Сибири по данным о частотах поли-

морфных вариантов генов транспорта и рецепции витамина D. *Генетика*. 2024;60(12):83-93. doi: 10.31857/S0016675824120092.

References

1. Zenata O., Vrzal R. Fine tuning of vitamin D receptor (VDR) activity by post-transcriptional and post-translational modifications. *Oncotarget*. 2017;8(21):35390-35402. doi: 10.18632/oncotarget.15697.
2. Malyarchuk B.A. Polimorfizm gena *GC*, kodiruyushchego vitamin D-svyazyvayushchiy belok, u korennoogo naseleniya Sibiri [Polymorphism of the *GC* gene encoding vitamin D-binding protein in the indigenous population of Siberia]. *Ekologicheskaya genetika [Ecological genetics]*. 2020;18(2):243-250. (In Russ.) doi: 10.17816/ecogen18634.
3. Thorenko B.A., Meyer A.V., Vavin G.V., et al. Populyatsionno-geneticheskaya struktura naseleniya Sibiri po dannym o chastotakh polimorfnykh variantov genov transporta i retseptsii vitamina D [Population and genetic structure of the Siberian population based on data on the frequencies of polymorphic variants of vitamin D transport and reception genes]. *Genetika [Genetics]*. 2024;60(12):83-93. (In Russ.) doi: 10.31857/S0016675824120092.