

Генофонд русского населения Сибири по данным о гаплотипах генов транскрипционных факторов VDR и NF- κ B1

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

ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России
650056 г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 20а

Высокий исследовательский интерес к полиморфизму генов *VDR* и *NFKB* обусловлен его способностью модифицировать внутриклеточный сигналинг, определять адаптивный потенциал популяций и влиять на структуру заболеваемости населения. Обсуждаются данные исследования в выборке русского населения Сибири частот гаплотипов генов *VDR* и *NFKB1* по панели 13 SNP. ДНК, выделенная из образцов крови ($n=96$), генотипирована методом ПЦР в режиме реального времени. Результатом стало выявление 21 гаплотипического варианта в гене *VDR* и 33 – в гене *NFKB1*. Установлены частота и спектр мажорных гаплотипов, регистрирующихся с частотой более 20%, а также распространенных вариантов, встречающихся в генофонде русских Сибири с частотой более 5% и более 1%. Полученные данные характеризуют генофонд русского населения Сибири и могут быть использованы как основа для последующих исследований.

Ключевые слова: русские, Сибирь, гены, *VDR*, *NFKB1*, полиморфизм, гаплотипы.

Для цитирования: Лавряшина М.Б., Тхоренко Б.А., Мейер А.В., Имекина Д.О. Генофонд русского населения Сибири по данным о гаплотипах генов транскрипционных факторов *VDR* и *NF- κ B1*. *Медицинская генетика* 2025; 24(5): 99-101.

Автор для корреспонденции: Лавряшина М.Б.; e-mail: lmb2001@mail.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава РФ для КемГМУ (Соглашение № 056-03-2023-050 от 17.01.2023) и 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: 29.05.2025

Принята: 10.06.2025

Gene pool of the Russian population of Siberia based on haplotypes of the VDR and NF- κ B1 transcription factor genes

Lavryashina M.B., Thorenko B.A., Meyer A.V., Imekina D.O.

Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
20a, Voroshilova st., Kemerovo, 650056, Russian Federation

High research interest in the polymorphism of the *VDR* and *NFKB* genes is due to its ability to modify intracellular signaling, determine the adaptive potential of populations and affect the structure of population morbidity. The data of a study in a sample of the Russian population of Siberia of the frequencies of haplotypes of the *VDR* and *NFKB1* genes for a panel of 13 SNPs are discussed. DNA isolated from blood samples ($n = 96$) was genotyped by real-time PCR. The result was the identification of 21 haplotype variants in the *VDR* and 33 in the *NFKB1*. The frequency and spectrum of major haplotypes recorded with a frequency of more than 20%, as well as common variants found in the gene pool of Russians in Siberia with a frequency of more than 5% and more than 1% were established. The data obtained characterize the gene pool of the Russian population of Siberia and can be used as a basis for subsequent studies.

Keywords: Russians, Siberia, genes, *VDR*, *NFKB1*, polymorphism, haplotypes

For citation: Lavryashina M.B., Thorenko B.A., Meyer A.V., Imekina D.O. Gene pool of the Russian population of Siberia based on haplotypes of the *VDR* and *NF- κ B1* transcription factor genes. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(5): 99-101. (In Russian).

Corresponding author: Lavryashina M.B.; e-mail: lmb2001@mail.ru

Funding. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation for KemSMU (Agreement No. 056-03-2023-050 dated 01/17/2023) and a grant from the Russian Science Foundation (No. 22-25-20209, <https://rscf.ru/project/22-25-20209>) and the Ministry of Science and Higher Education of Kuzbass.

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

Received: 29.05.2025

Accepted: 10.06.2025

Введение

Внутриклеточные пути, контролируемые транскрипционными факторами VDR и NF- κ B, запускают каскады реакций, обеспечивающие эффективность иммунного ответа на экзогенные и эндогенные антигены [1,2]. Эффекты сигналинга VDR и NF- κ B зачастую разнонаправлены. Результатом активации NF- κ B является стимуляция воспаления за счет усиления биосинтеза провоспалитель-

ных факторов — TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-8 и других [3]. Лигандированный VDR, напротив, смещает провоспалительные реакции в сторону противовоспалительного состояния, снижая экспрессию PRR рецепторов (TLR2, TLR4), провоспалительных цитокинов и усиливая биосинтез IL-4, IL-5, IL-10 [4,5]. Таким образом, в целом активация сигнального пути VDR обеспечивает сдвиг от Th1 и Th17 в сторону Th2 и, индуцируя Treg-клетки, ограничивает воспалительные реакции [5].

Полиморфизм генов *VDR* и *NFKB* способен модифицировать внутриклеточный сигналинг, определяя адаптивный потенциал популяций, влияя на распространенность и характер течения заболеваний. В настоящее время особое внимание уделяется изучению частоты и спектра сочетаний SNP (гаплотипов) в структуре гена, так как данный подход является более эффективным инструментом, учитывающим совокупность вариантов SNP в составе панелей, сформированных с учетом исследовательской задачи.

Цель исследования: анализ в составе панели SNP в выборке русского населения Сибири частот гаплотипов генов *VDR* и *NFKB1*, потенциально способных модифицировать баланс про- и противовоспалительных реакций.

Методы

Материалом для исследования послужила ДНК, выделенная из образцов крови, полученных от волонтеров — русских жителей г. Кемерово (n=96). Исследование проводилось на условиях добровольности, согласно этическим принципам, изложенным в Хельсинкской декларации ВМА, под контролем комитета по этике и доказательности медицинских научных исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. К участию в исследовании приглашались совершеннолетние мужчины и женщины. Этническая принадлежность устанавливалась по самоопределению и составленным на каждого обследованного генеалогическим анкетам. Генотипирование образцов осуществлено методом ПЦР в режиме реального времени (амплификатор Applied Biosystems QuantStudio 5; коммерческие наборы ООО «ДНК-Синтез»). Первичные результаты подвергнуты стандартной процедуре анализа с использованием ресурсов программ Statistica и SNPStats.

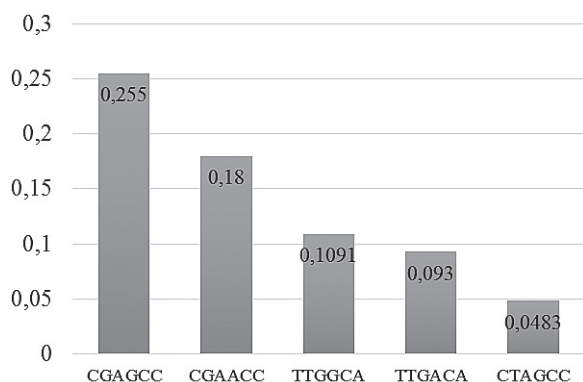


Рис. 1. Частоты гаплотипов (в долях) гена *VDR* в выборке русского населения Сибири. **Примечание.** Последовательность SNP: rs1544410, rs7968585, rs731236, rs2228570, rs3847987, rs7975232.

Fig. 1. Haplotype frequencies (proportions) of the *VDR* gene in the sample of the Russian population of Siberia. **Note.** SNP sequence: rs1544410, rs7968585, rs731236, rs2228570, rs3847987, rs7975232

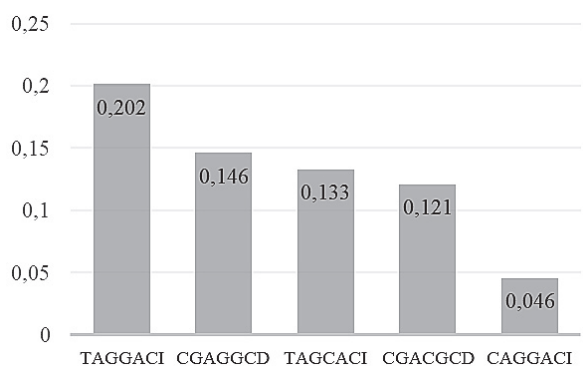


Рис. 2. Частоты гаплотипов (в долях) гена *NFKB1* в выборке русского населения Сибири. **Примечание.** Последовательность SNP: rs4648050, rs4648051, rs4648055, rs4648058, rs4648068, rs1609993, rs28362491.

Fig. 2. Haplotype frequencies (proportions) of the *NFKB1* gene in a sample of the Russian population of Siberia. **Note.** SNP sequence: rs4648050, rs4648051, rs4648055, rs4648058, rs4648068, rs1609993, rs28362491.

Результаты

В панель включено 13 SNP, в том числе 6 в гене *VDR* (rs1544410, rs7968585, rs731236, rs2228570, rs3847987, rs7975232) и 7 в гене *NFKB1* (rs4648050, rs4648051, rs4648055, rs4648058, rs4648068, rs1609993, rs28362491). К основным критериям включения в SNP-панель относились: (1) частота в популяции минорного аллеля (MAF) — не менее 10%; (2) литературные данные об ассоциации с заболеваниями воспалительного генеза; (3) локализация в промоторной области, а также в зоне процессинга p105/p50 для гена *NFKB1*.

Результатом проведенного исследования стало выявление 21 гаплотипического варианта в гене *VDR* и 33 в гене *NFKB1*. Анализ частот позволил установить мажорные гаплотипы характерные для генофонда русских Сибири. Так, с частотой более 25% в исследованной выборке русских был выявлен гаплотип *VDR*: CGAGCC. С частотой более 5% регистрировалось еще три гаплотипа (рис. 1), а с частотой более 1% — 14 вариантов.

В гене *NFKB1* по исследованной панели SNP мажорным оказался гаплотип TAGGACI. Его частота составила около 20%. Еще три гаплотипа фиксировались с частотой более 5% (рис. 2) и 17 — более 1%.

Полученные данные формируют фактологическую базу знаний о структуре генофонда русского населения Сибири и могут быть использованы как основа для продолжения изучения, а также в качестве частот популяционного контроля при когортных исследованиях.

Литература

1. Chen Y., Zhang J., Ge X. et al. Vitamin D receptor inhibits nuclear factor κ B activation by interacting with I κ B kinase β protein. *Journal of Biological Chemistry*. 2013.;288(27):19450–8. doi: 10.1074/jbc.M113.467670.
2. Chun R.F., Liu P.T., Modlin R.L. et al. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. *Frontiers in Physiology*. 2014;5:151. doi: 10.3389/fphys.2014.00151.
3. Liu T., Zhang L., Joo D., Sun S.C. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2017;2:17023. doi: 10.1038/sigtrans.2017.23.
4. Аблякимов Э.Т., Кривенцов М.А. Лиганд-ассоциированная активация рецепторов витамина D и потенциальные точки приложения её эффектов в морфогенезе иммунного воспаления: обзор литературы. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024;9(3):79–89. doi:10.29413/ABS.2024-9.3.7.
5. Daryabor G., Gholijani N., Kahmini F.R. A review of the critical role of vitamin D axis on the immune system. *Experimental and Molecular Pathology*. 2023;132–133:104866. doi: 10.1016/j.yexmp.2023.104866.

References

1. Chen Y., Zhang J., Ge X. et al. Vitamin D receptor inhibits nuclear factor κ B activation by interacting with I κ B kinase β protein. *Journal of Biological Chemistry*. 2013.;288(27):19450–8. doi: 10.1074/jbc.M113.467670.
2. Chun R.F., Liu P.T., Modlin R.L. et al. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. *Frontiers in Physiology*. 2014;5:151. doi: 10.3389/fphys.2014.00151.
3. Liu T., Zhang L., Joo D., Sun S.C. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2017;2:17023. doi: 10.1038/sigtrans.2017.23.
4. Ablyakimov E.T., Kriventsov M.A. Ligand-assotsirovannaya aktivatsiya retseptorov vitamina D i potentsial'nyye tochki prilozheniya yeyo effektiv v morfogeneze immunnogo vospaleniya: obzor literatury [Ligand-associated activation of vitamin D receptors and potential points of application of its effects in the morphogenesis of immune inflammation: Literature review]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024;9(3):79–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.3.7>
5. Daryabor G., Gholijani N., Kahmini F.R. A review of the critical role of vitamin D axis on the immune system. *Experimental and Molecular Pathology*. 2023;132–133:104866. doi: 10.1016/j.yexmp.2023.104866.