

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.07.104-106>

Анализ ассоциации полиморфизма гена *SELP* с риском невынашивания беременности в I триместре у женщин Ростовской области

Суходолова Т.А., Машкина Е.В.

Южный федеральный университет (ЮФУ), Академия биологии и биотехнологии имени Д. И. Иванковского
344090, г. Ростов-на-Дону, Россия, пр-т Стачки, д. 194/1

Введение. Невынашивание беременности (НБ) остаётся значимой проблемой в современном акушерстве, затрагивая 10–25% всех беременностей. Молекулы клеточной адгезии играют ключевую роль в репродуктивном цикле, и их изменения могут приводить к репродуктивной патологии.

Цель: изучение ассоциации полиморфизма rs6131 (*1057C>T*, *S290N*) гена *SELP* с риском НБ в I триместре у женщин Ростовской области.

Метод. В исследовании использовали образцы ДНК, полученные из крови 114 женщин (59 – контрольная группа – женщины с физиологическим течением беременности, 55 – женщины с НБ, в том числе 25 – с самопроизвольным абортom, 30 – с неразвивающейся беременностью). ДНК выделяли термокоагуляционным методом; нуклеотидные замены определяли аллель-специфичной ПЦР.

Результат. Частота гомозигот по аллелю С составила 66,1% в контрольной группе и 60% в группе с НБ. Распределение частот генотипов и аллелей по rs6131 не различалось между группами женщин ($p > 0,05$).

Выводы. Полиморфизм rs6131 не связан с изменением риска НБ в первом триместре.

Ключевые слова: невынашивание беременности, Р-селектин, полиморфизм гена, *SELP*, клеточная адгезия.

Для цитирования: Суходолова Т.А., Машкина Е.В. Анализ ассоциации полиморфизма гена *SELP* с риском невынашивания беременности в I триместре у женщин Ростовской области. *Медицинская генетика* 2025; 24(7): 104-106.

Автор для корреспонденции: Суходолова Татьяна; **e-mail:** tatyana_sukhodolova@mail.ru

Финансирование. Работа была выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № FENW-2023-0018.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.07.2025

Принята: 30.07.2025

Analysis of the association between *SELP* gene polymorphism and the risk of first-trimester pregnancy loss in women from the Rostov region

Sukhodolova T.A., Mashkina E.V.

Southern federal university (SFedU), D. I. Ivanovsky Academy of Biology and Biotechnology
194/1 Stachki Avenue, Rostov-on-Don, 344090, Russian Federation

Introduction. Miscarriage remains a significant problem in modern obstetrics, affecting 10-25% of all pregnancies. Cell adhesion molecules play a key role in the reproductive cycle, and their changes can lead to reproductive pathologies.

Aim: to study the association of the rs6131 (*1057C>T*, *S290N*) polymorphism of the *SELP* gene with the risk of miscarriage in the first trimester in women of the Rostov region.

Methods. The study used DNA samples obtained from the blood of 114 women (59 – control group – women with a physiological course of pregnancy, 55 – women with miscarriage (25 – with spontaneous abortion, 30 – with an undeveloped pregnancy)). DNA was isolated by thermocoagulation; nucleotide substitutions were determined by allele-specific PCR.

Results. The frequency of homozygotes for the C allele was 66.1% in the control group and 60% in the miscarriage group. The frequency distribution of genotypes and alleles according to rs6131 did not differ between the groups of women ($p > 0.05$).

Conclusions. The rs6131 polymorphism is not associated with a change in the risk of miscarriage in the first trimester.

Keywords: miscarriage, P-selectin, polymorphism, *SELP*, cell adhesion.

For citation: Sukhodolova T.A., Mashkina E.V. Analysis of the association between *SELP* gene polymorphism and the risk of first-trimester pregnancy loss in women from the Rostov region. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(7): 104-106. (In Russian).

Corresponding author: Tatyana A. Sukhodolova; **e-mail:** tatyana_sukhodolova@mail.ru

Funding. The work was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of the state assignment in the field of scientific activity No. FENW-2023-0018.

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

Received: 15.07.2025

Accepted: 30.07.2025

Введение

Невынашивание беременности (НБ) — глобальная проблема биологии и медицины. НБ определяется как потеря беременности до 37 недель гестации. Из-за частоты 10–25% всех беременностей эта проблема остаётся актуальной в современном акушерстве.

Молекулы клеточной адгезии (МКА) играют ключевую роль в репродуктивном цикле, участвуя в оплодотворении, имплантации, плацентации, гисто- и органогенезе, а также в иммунных реакциях. Они формируют межклеточные контакты, регулируют сигнальные пути и поддерживают целостность плацентарного барьера [1]. Изменения в структуре или экспрессии МКА могут вызывать или усугублять репродуктивную патологию. Однако данные о влиянии полиморфизма генов МКА на беременность ограничены.

P-селектин является важной молекулой адгезии на границе между матерью и плодом, играющей ключевую роль в процессе имплантации [2]. Экспрессия P-селектина необходима для миграции лимфоцитов Th1 в децидуальную оболочку. Усиление этого процесса может вызывать отторжение клеток трофобласта [3]. Генетические изменения P-селектина и других факторов мембраны эндотелиальных клеток и тромбоцитов могут нарушать имплантацию и способствовать патогенезу выкидышей [4–7].

Полиморфизм rs6131 гена *SELP* вызывает замену аминокислоты в позиции 290 с серина (Ser) на аспарагин (Asn). Серин является полярной аминокислотой с гидроксильной группой, аспарагин также полярный, но имеет амидную группу. Эти различия могут влиять

на внутримолекулярные взаимодействия, что потенциально может изменять трехмерную структуру белка. Замена происходит во внеклеточном домене молекулы P-селектина, известном как домен коротких консенсусных повторов (SCR). Домен SCR играет важную роль в связывании P-селектина с лигандом [8,9]. Изменения в этом домене могут повлиять на аффинность и специфичность связывания, что, в свою очередь, влияет на способность P-селектина участвовать в адгезии.

Цель исследования: изучение ассоциации полиморфизма rs6131 (*1057C>T*, *S290N*) гена *SELP* с изменением риска НБ в I триместре у женщин Ростовской области.

Методы

Для исследования использовали образцы ДНК, полученные из крови 114 женщин (59 — контрольная группа — женщины с физиологическим течением беременности, 55 — женщины с невынашиванием беременности, в том числе 25 — с самопроизвольным абортom, 30 — с неразвивающейся беременностью). ДНК из венозной крови выделяли термокоагуляционным методом с использованием реагентов «ДНК-ЭКСПРЕСС» (Литех, Россия). Нуклеотидные замены определяли аллель-специфичной ПЦР по методике Bugert с соавт. [10].

Результаты

Получены результаты, представленные в таблице. Распределение частот генотипов в обеих группах женщин соответствует равновесию по Харди-Вайнберга.

Таблица. Частоты генотипов (абс (%)) и аллелей по полиморфизму rs6131 (*1057C>T*, *S290N*) гена *SELP* в исследуемых группах женщин

Table. Frequencies of genotypes (abs (%)) and alleles of the rs6131 (*1057C>T*, *S290N*) polymorphism of the *SELP* gene in the studied groups of women

Генотип, аллель	Контрольная группа n=59	НБ n=55	χ^2	p
C	0,81	0,8	0,01	0,93
T	0,19	0,2		
C/C	39 (66,1 %)	33 (60 %)	2,76	0,25
C/T	18 (30,5 %)	22 (40 %)		
T/T	2 (3,4 %)	0 (0 %)		
PXB χ^2 (p)	0,002 (>0,05)	3,44 (>0,05)		

В исследуемых группах женщин чаще встречались гомозиготы по аллелю *C*. В контрольной группе частота этого генотипа составила 66,1 %, а среди женщин с НБ – 60 %. Единичные гомозиготы по аллелю *T* выявлены только в контрольной группе. Полученные частоты аллеля *T* соответствуют данным проекта «1000 Genomes» для европеоидов. Различия в распределении частот генотипов и аллелей между двумя группами женщин статистически не значимы. Эти данные указывают на то, что данный полиморфизм не связан с изменением риска НБ в первом триместре.

Таким образом, в настоящем исследовании не было обнаружено ассоциации полиморфизма rs6131 с изменением риска НБ в первом триместре у женщин Ростовской области. Однако ген *SELP* является высоко полиморфным [11]; функциональная значимость полиморфизма гена может выявляться на уровне гаплотипа.

Литература

- Шелехин А. П., Баев О. Р., Красный А. М. Роль молекул клеточной адгезии в патогенезе преэклампсии. Акушерство и гинекология. 2021; 6:22-28.
- Achache H., Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. Human reproduction update. 2006;12(6):731-746.
- Zenclussen A.C., Fest S., Sehmsdorf U.S., et al. Upregulation of decidual P-selectin expression is associated with an increased number of Th1 cell populations in patients suffering from spontaneous abortions. Cell Immunol. 2001;213(2):94-103.
- Dendana M., Hizem S., Magddoud K., et al. Common polymorphisms in the P-selectin gene in women with recurrent spontaneous abortions. Gene. 2012;495(1):72-75.
- Vlachadis N., Tsamadias V., Siori M., et al. Association of the PECAM-1 (Leu125Val) and P-Selectin (Thr715Pro) Gene Polymorphisms With Unexplained Spontaneous Miscarriages. Cureus. 2022;14(2):e21859.
- Vlachadis N., Tsamadias V., Vrachnis N., et al. Associations of combined polymorphisms of the platelet membrane glycoproteins Ia and IIIa and the platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 and P-Selectin genes with IVF implantation failures. J Obstet Gynaecol. 2017;37(3):363-369.
- Vlachadis N., Tsamadias V., Kouskouni E., et al. Genetic heterogeneity of platelet glycoproteins Ia and IIIa is associated with in vitro fertilisation implantation failure. J Obstet Gynaecol. 2015;35(7):733-6.
- Patel K. D., Nollert M. U., McEver R. P. P-selectin must extend a sufficient length from the plasma membrane to mediate rolling of neutrophils. The Journal of cell biology. 1995; 131(6). 1893-1902.
- Ruchaud-Sparagano M.H., Malaud E., Gayet O., et al. Mapping the epitope of a functional P-selectin monoclonal antibody (LYP20) to a short complement-like repeat (SCR 4) domain: use of human-mouse chimaera and homologue-replacement mutagenesis. Biochem J. 1998;332 (Pt 2)(Pt 2):309-14.
- Bugert P., Vosberg M., Entelmann M., et al. Polymorphisms in the P-selectin (CD62P) and P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) genes and coronary heart disease. Clin Chem Lab Med. 2004;42(9):997-1004.
- Herrmann S.M., Ricard S., Nicaud V., et al. The P-selectin gene is highly polymorphic: reduced frequency of the Pro715 allele carriers in patients with myocardial infarction. Hum Mol Genet. 1998;7(8):1277-84.

References

- Shelekhin A.P., Baev O.R., Krasnyi A.M. Rol' molekul kletochnoy adgezii v patogeneze preeklampsii [The role of cell adhesion molecules in the pathogenesis of preeclampsia]. Akusherstvo i Ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2021; 6: 22-28 (In Russ.)
- Achache H., Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. Human reproduction update. 2006;12(6):731-746.
- Zenclussen A.C., Fest S., Sehmsdorf U.S., et al. Upregulation of decidual P-selectin expression is associated with an increased number of Th1 cell populations in patients suffering from spontaneous abortions. Cell Immunol. 2001;213(2):94-103.
- Dendana M., Hizem S., Magddoud K., et al. Common polymorphisms in the P-selectin gene in women with recurrent spontaneous abortions. Gene. 2012;495(1):72-75.
- Vlachadis N., Tsamadias V., Siori M., et al. Association of the PECAM-1 (Leu125Val) and P-Selectin (Thr715Pro) Gene Polymorphisms With Unexplained Spontaneous Miscarriages. Cureus. 2022;14(2):e21859.
- Vlachadis N., Tsamadias V., Vrachnis N., et al. Associations of combined polymorphisms of the platelet membrane glycoproteins Ia and IIIa and the platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 and P-Selectin genes with IVF implantation failures. J Obstet Gynaecol. 2017;37(3):363-369.
- Vlachadis N., Tsamadias V., Kouskouni E., et al. Genetic heterogeneity of platelet glycoproteins Ia and IIIa is associated with in vitro fertilisation implantation failure. J Obstet Gynaecol. 2015;35(7):733-6.
- Patel K. D., Nollert M. U., McEver R. P. P-selectin must extend a sufficient length from the plasma membrane to mediate rolling of neutrophils. The Journal of cell biology. 1995; 131(6). 1893-1902.
- Ruchaud-Sparagano M.H., Malaud E., Gayet O., et al. Mapping the epitope of a functional P-selectin monoclonal antibody (LYP20) to a short complement-like repeat (SCR 4) domain: use of human-mouse chimaera and homologue-replacement mutagenesis. Biochem J. 1998;332 (Pt 2)(Pt 2):309-14.
- Bugert P., Vosberg M., Entelmann M., et al. Polymorphisms in the P-selectin (CD62P) and P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) genes and coronary heart disease. Clin Chem Lab Med. 2004;42(9):997-1004.
- Herrmann S.M., Ricard S., Nicaud V., et al. The P-selectin gene is highly polymorphic: reduced frequency of the Pro715 allele carriers in patients with myocardial infarction. Hum Mol Genet. 1998;7(8):1277-84.