

НАРУШЕНИЯ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА, ВЫЗВАННЫЕ МУТАНТНЫМИ ПОЛИМОРФИЗМАМИ В ГЕНАХ MTHFR, MTRR, MTR И ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

© Бугай Владислав Алексеевич

Научные руководители: к.б.н., доцент Дробинцева Анна Олеговна, д.м.н., профессор Шнайдер Наталья Алексеевна
Кафедра медицинской биологии

Отделение персонализированной психиатрии и неврологии

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева

Контактная информация: Бугай Владислав Алексеевич — студент 1 курса, педиатрический факультет.

E-mail: vlad_bugay@list.ru

Ключевые слова: фолатный цикл, мутации, частота, гены

Актуальность исследования: многие научные исследования доказали, что появление мутантных полиморфизмов генов фолатного цикла напрямую влияют на возникновение дефектов развития нервной трубки плода [4], риск развития онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, а также дефектов внутриутробного развития во время беременности из-за нарушения обмена фолиевой кислоты. Сниженная активность ферментов приводит к нарушению метаболического пути превращения гомоцистеина, увеличению его содержание в плазме крови (гипергомоцистеинемии) и вероятности развития патологических состояний.

Цель исследования: изучить особенности развития при возникновении мутантных полиморфизмов генов фолатного цикла, а также исследование частоты наследования гомозиготного и гетерозиготного носительства аллельных вариантов генов *MTHFR*, *MTRR*, *MTR*.

Материалы и методы: был проведен анализ научной литературы о ферментах фолатного цикла и частотах полиморфизмов генов *MTHFR*, *MTRR*, *MTR*. Проведено исследование по нахождению частоты двух полиморфизмов гена *MTHFR* rs1801131 и rs1801133 методом ПЦР-РВ, с участием 35 здоровых людей среднего возраста (выполнено в Красноярске).

Результаты: для вариантов rs180133 и rs1801131 гена *MTHFR* средняя частота встречаемости составила 34,01% и 30,41% соответственно, в то же время в Красноярске показатели данных полиморфизмов составляли 27,14% и 37,1%. При этом, в полиморфизме rs1801133 частота Ц/Ц(-нормального варианта) была = 54,28%, Ц/Т = 37,14%, Т/Т = 8,57%. Вариант Т/Т ассоциирован с повышенным риском развития рака яичников, сердечно-сосудистых заболеваний, а также отклонений в развитии плода при беременности. В полиморфизме rs1801131 частота А/А (нормальный вариант) = 48,57%, А/Ц = 28,5%, Ц/Ц = 22,8%. При Ц/Ц полиморфизме происходит замена глутамина на аланин в регуляторном домене фермента, что сопровождается незначительным уменьшением его активности. Частота встречаемости полиморфизма rs1805087 гена *MTR* по результатам исследования 4979 людей составила 52%, при данном варианте у плода может возникнуть недоразвитие нервной трубки, органов мочеполовой системы, сердца. У небеременных — артериальная гипертензия, а при гетерозиготном варианте А/Г возникает риск синдрома Дауна. Для выявления полиморфизма rs1801394 гена *MTRR*, исследовалось 5234 добровольца, при этом частота составляла 47%, хотя в других исследованиях результаты варьировались от 42% до 46%.

Выводы: Нарушения в фолатном цикле очень сильно влияют на работу организма в целом, так как регулируют метилирование гомоцистеина, из-за накопления которого возникают различные серьезные заболевания, как у взрослых, так и в период внутриутробного развития. Частота встречаемости мутантных аллелей генов фолатного цикла, часто может отличаться от референсных значений, что может быть связано с действием различных внешних факторов на организм человека.

Литература

1. Тромбофилия и беременность/ Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, Л.Г. Сичинава, О.Б. Панина, М.А. Курцер [Электронный ресурс]. — Режим доступа: www.medichelp.ru

2. Рациональная фармакотерапия (Том 4)/ М.Ю. Андрианова 1, 2, Е.В. Ройтман 2, А.М. Исаева 1, 2, И.М. Колесникова 2*, М.В. Нуреев 2/ Патогенетическое и клиническое обоснование комплексной профилактики гипергомоцистеинемии. 2014 г. 33–34 стр.
3. National Center for Biotechnology Information (Национальный центр биотехнологической информации) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
4. Зеркалова, Я. И. Влияние эноксапарина натрия на течение беременности женщин с полиморфизмом генов гемостаза / Я. И. Зеркалова, К. С. Магоян // Forcipe. — 2021. — Т. 4. — № S1. — С. 99. — EDN BJRBJN.