

СРАВНЕНИЕ ПОПУЛЯЦИИ ТАТАР ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ С ПОПУЛЯЦИЯМИ ЕВРАЗИИ ПО ТОЧКОВОМУ ПОЛИМОРФИЗМУ 1805T>G ГЕНА TLR1

Евдокимов А. В., Бурмистрова А. Л.

ФГБОУ ВО Челябинский государственный университет,
Челябинск, Россия

В данной статье проводится сравнение популяции татар Челябинской области с некоторыми популяциями Евразии по частоте встречаемости точкового полиморфизма 1805T>G гена толл-подобного рецептора 1. Генотипирование популяции татар южноуральского региона по полиморфизму 1805T>G гена толл-подобного рецептора 1 проводится впервые. Полученные данные могут использоваться для дальнейшего изучения ответа на инфекцию в различных популяциях.

Ключевые слова: татары, толл-подобные рецепторы, TLR1, точковые полиморфизмы

Введение. Основной функцией толл-подобных рецепторов (TLR) является узнавание молекулярных микробных компонентов и запуск механизмов врождённого иммунитета в ответ на инфекцию [1]. TLR связывают компоненты вирионов, клеток бактерий, характерные для различных патогенов и распространённые универсально. Полногеномные исследования области генов TLR, позволили установить, что данные гены содержат большое количество однонуклеотидных полиморфизмов, представляющих собой точковые замены нуклеотидов в определённом положении [2]. Одной из наиболее распространённых нуклеотидных замен является полиморфизм 1805T>G гена TLR1. Частота встречаемости аллеля с заменой 1805*G достоверно различается в мировых человеческих популяциях. Точковая замена 1805T>G гена TLR1 распространена с довольно высокой частотой (более 50%) в популяциях европейского происхождения, в то время как в азиатских популяциях встречается значительно реже [2, 3]. Функциональные исследования этого полиморфизма выявили связь аллеля 1805*G гена TLR1 со снижением уровня активации рецептора TLR1. Высокую частоту встречаемости этого аллеля в европейских популяциях связывают с адаптивными преимуществами в условиях частых эпидемий в Европе [3]. Челябинская область представляет собой место, где пересекаются миграционные

пути народов из Азии и Европы, что делает эту территорию актуальной для популяционно-генетических исследований [4, 5].

Цель работы. Определить частоту встречаемости аллелей и генотипов по точковому полиморфизму 1805T>G гена толл-подобного рецептора 1 (TLR1) в популяции татар Челябинской области и провести сравнение с некоторыми популяциями Евразии.

Материалы и методы. Исследуемая группа была составлена из представителей этнической группы татар, проживающих на территории Челябинской области, и включала 89 человек. Принадлежность к этнической группе определялась по данным генеалогического анамнеза в трёх поколениях [5]. Геномная ДНК была выделена из образцов венозной крови с использованием реагентов Axygen (Quiagen, Германия) согласно инструкции производителя. Определение точковой замены 1805T>G в гене TLR1 проводилось с помощью анализа длин рестрикционных фрагментов с использованием рестриктазы AluI. Детекция результатов осуществлялась путём электрофореза в 3% агарозном геле. Для сравнения с популяцией татар была использована информация о частотах встречаемости аллелей и генотипов по указанному полиморфизму в мировых евразийских популяциях из открытой базы данных ALFRED. Были использованы данные для 5 европейских популяций (тосканцы, иберий-

цы Испании, смешанная популяция европейцев Северо-Запада Европы, британцы, финны) и 6 азиатских популяций (китайцы хань, китайцы дай, бенгальцы, пенджабцы, гуджаратцы, вьетнамцы). Статистическая обработка данных была проведена при помощи средств программного пакета PAST v.3.14. Анализ полученных частот генотипов в популяциях на соответствие закону Харди-Вайнберга была проведена с использованием критерия χ^2 Пирсона; статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для определения места татар среди популяций Евразии на основании относительных частот встречаемости аллелей и генотипов по полиморфизму 1805T>G гена TLR1 были использованы многомерные методы: кластерный анализ и анализ главных компонент.

Результаты. Анализ полученных частот распределения генотипов, определяемых точковой заменой 1805T>G гена TLR1 на соответствие закону Харди-Вайнберга не выявил статистически значимых отклонений для популяции татар ($\chi^2=2,53$ df=2; $p=0,28$). Частота встречаемости аллеля с заменой 1805*G гена TLR1 среди татар составила 62%, что соответствует среднему значению для европейских популяций. Преобладающими генотипами у татар являются гомозиготы по аллелю 1805*G гена TLR1 и гетерозиготы (45% и 35% соответственно). С помощью кластерного анализа все изученные популяции разделились на 2 кластера: популяции европейского и азиатского происхождения. В первую группу вошла популяция татар. Согласно анализу главных компонент, формирование «европейского» кластера обусловлено увеличением доли аллеля с заменой 1805*G гена TLR1 и определяемых им генотипов (1805*TG и 1805*GG). Популяция татар на диаграмме рассеяния в анализе главных компонент располагается в «европейском» кластере рядом с популяциями тосканцев и иберийцев, на границе с «азиатским» кластером.

Обсуждение. Популяция татар Челябинской области по частотам встречаемости аллелей и генотипов, определяемых полиморфизмом 1805T>G гена TLR1, наиболее сходна с европейскими популяциями, особенно южного происхождения (тосканцы и иберийцы). В то же время, среди европейских популяций

татары на диаграмме рассеяния занимают положение, близкое к южно-азиатским популяциям (пенджабцы, гуджаратцы, бенгальцы). В соответствии с данными литературы, для популяций европейского происхождения, по сравнению с азиатскими, характерна более высокая частота встречаемости аллеля 1805*G гена TLR1, который связан с функциональным ослаблением агонист-индуцированной активации NF- κ B через рецептор TLR1. [2, 3]. Данный факт связывают с адаптивными преимуществами, которые давал такой генетический вариант своим носителям в условиях эпидемий высоковирулентных инфекций в Европе [3]. Сходство популяции татар Челябинской области по частотам встречаемости аллелей и генотипов гена TLR1 с европейскими популяциями, обнаруженное в нашем исследовании, связано со сложной историей формирования популяции татар, включавшей миграцию тюркских народов с Востока на территорию Европы, где происходило несколько раундов натурального отбора в ходе эпидемий инфекционных заболеваний, в результате чего доля аллеля 1805*G и определяемого им генотипов в популяции увеличилась.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Takeda, K. Toll-like Receptors / K. Takeda, T. Kaisho, S. Akira // Annual Review Immunology.– 2003.– V. 21.– P. 335-376.
2. Barreiro, L.B., From evolutionary genetics to human immunology: how selection shapes host defense genes / L. B. Barreiro, L. Quintana-Murci // Nature Review Genetics.– 2010.– V. 11.– P. 17-20.
3. Quintana-Murci, L. Population genetic tools for dissecting innate immunity in human / L. Quintana-Murci, A. G. Clark // Nature Review Immunology.– 2013.– V. 13, № 4.– P. 280-293.
4. Хуснутдинова Э.К. Этногеомика и генетическая история народов Восточной Европы // Вестник Российской академии наук.– 2003.– Т. 73, № 7.– С. 614-621.
5. Евдокимов А.В. Генетические паттерны кластера TLR10–TLR1–TLR6 популяций Челябинской области (русские, башкиры, нагайбаки) в сопоставлении некоторыми евразийскими популяциями: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук (14.03.09) / Евдокимов Александр Викторович.– Челябинск, 2017.– 23 с.

COMPARISON OF CHELYABINSK REGION TATARS WITH POPULATIONS OF EURASIA ON TLR1 GENE SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM 1805T>G

Evdokimov A. V., Burmistrova A. L.,

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

In this article the frequency of toll-like receptor 1 gene 1805T>G single nucleotide polymorphism in Tatars of Chelyabinsk Region has been compared with some Eurasian populations. The genotyping of the South Ural Tatars on the toll-like receptor 1 gene 1805T>G was conducted for the first time. Obtained data can be used for the further study of the infection response in different populations.

Key words: Tatars, toll-like receptors, TLR1, single nucleotide polymorphisms

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Жеребятъева О. О.¹, Михайлова Е. А.¹,
Миронов А. Ю.², Махалова Г. О.¹, Киргизова С. Б.¹,
Азнабаева Л. М.¹, Махалов В. Ю.¹

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, Оренбург; ²Московский
научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

Проведен анализ эффективности культурального и иммунологического методов диагностики урогенитальных воспалительных заболеваний. Доказана целесообразность применения иммунологического метода для выявления групп пациентов, нуждающихся в расширенном микробиологическом обследовании.

Ключевые слова: цитокины, урогенитальные инфекции, диагностика

В настоящее время отмечается увеличение частоты обнаружения стертых и скрыто протекающих форм урогенитальных микробных воспалений [1]. Это обусловлено комплексом факторов, значение которых признается всеми специалистами: конгестивные явления, нарушения микроциркуляции и иннервации гениталий, инфекционные агенты, нарушение местного и общего иммунитета, нейроэндокринная патология и ряд других [2].

Современные рекомендации регламентируют перечень и алгоритм лабораторных исследований, в которых не всегда учитываются современные методы детекции микроорганизмов, а также методы регистрации сопутствующий осложнений, что приводит к ложноотрицательным результатам [1, 3].

В то же время появляются исследования предлагающие ряд тестов, в частности иммунологических, косвенно свидетельствующих об имеющемся локальном микробном воспалении. Это обосновывает необходимость сравнительных исследований эффективности современных традиционных и новых диагностических технологий и разработки унифицированных алгоритмов лабораторной диагностики этих инфекций [2].

Цель работы – оценить информативность иммунологических методов обследования мужчин с трудностями установки этиологиче-

ских осложнений, что приводит к ложноотрицательным результатам [1, 3].