УДК: 575.113.2(476.2)

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА NAT2 У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ ЮГО-ВОСТОЧНОГО РЕГИОНА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Сатырова Т. В., Михайлова Е. И.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В последние годы накопилось большое количество данных о генах, которые кодируют синтез белковых молекул, оказывающих влияние на процессы всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных средств. В связи с полиморфизмом таких генов у некоторых пациентов лекарственные препараты могут быть неэффективными или оказывать выраженное токсическое воздействие [1, 2].

Цель исследования

Изучение распространенности полиморфных вариантов гена N-ацетилтрансферазы 2 у здоровых добровольцев юго-восточного региона Республики Беларусь.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 здоровых добровольцев (ЗД) юго-восточного региона Республики Беларусь. Среди них было 13 (43,33 %) мужчин и 17 (56,67 %) женщин в возрасте от 22 до 55 лет (M = 40,50, 95 % ДИ: 35,00–46,00). Все ЗД не имели клинических симптомов каких-либо заболеваний, являлись европеоидами и не состояли в родстве.

Определение генотипа NAT2 произведено с помощью метода ПЦР-ПДРФ (PCR-RFLP) полиморфизма длины рестрикционных фрагментов ампликонов. Генотипический полиморфизм N-ацетилирования изучен по 5 описанным в литературе однонуклеотидным заменам (single nucleotide polymorphism — SNP; T341C, G590A, G857A, C282T, C481T) [3].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica» 6.0. Соответствие распределения количественных признаков закону нормального распределения оценивали с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Значения показателей представлены как медиана (Me) и 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). Для анализа различия частот значения качественного признака в одной или в двух и более независимых выборках использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

В результате исследования не установлено статистически значимых отличий по частоте встречаемости полиморфных вариантов 857A, 481T, 282T, 341C, 590A гена NAT2 у волонтеров юго-восточного региона Республики Беларусь и в других европеоидных популяциях различного этнического и географического происхождения ($\chi^2 = 0$, $p = 1$; $\chi^2 = 0,07$, $p = 0,79$; $\chi^2 = 0,08$, $p = 0,78$; $\chi^2 = 0,07$, $p = 0,79$ и $\chi^2 = 0$, $p = 1$ соответственно).

Полученные результаты по частоте встречаемости полиморфных вариантов гена NAT2 по каждой из 5 SNP для юго-восточной популяции европеоидов Республики Беларусь согласуются с данными, приведенными по этим показателям в Национальном центре по биотехнологической информации США (National Center for Biotechnology Information, Genn Bank, USA) для европеоидных популяций, относящихся к различным этносам и проживающим в различных географических зонах Северной Америки [4].

Не выявлено статистических различий частот генотипов полиморфных вариантов G857G, G857A; C481C, C481T, T481T; C282C, C282T, T282T; T341T, T341C, C341C; G590G, G590A; A590A гена NAT2 среди европеоидов юго-восточного региона Республики Беларусь и европеоидных популяций различного этнического и географического

происхождения ($\chi^2 = 0$, $p = 1$, $\chi^2 = 0$, $p = 1$; $\chi^2 = 0$, $p = 1$, $\chi^2 = 0$, $p = 1$, $\chi^2 = 0{,}12$, $p = 0{,}73$; $\chi^2 = 0$, $p = 1$, $\chi^2 = 0$, $p = 1$, $\chi^2 = 0{,}19$, $p = 0{,}67$; $\chi^2 = 0{,}07$, $p = 0{,}79$, $\chi^2 = 0{,}07$, $p = 0{,}79$, $\chi^2 = 0{,}14$, $p = 0{,}70$ и $\chi^2 = 0$, $p = 1$, $\chi^2 = 0$, $p = 1$, $\chi^2 = 0{,}19$, $p = 0{,}67$ соответственно).

Полученные результаты по распределению каждого генотипа изучаемых полиморфных вариантов гена NAT2 для юго-восточной популяции европеоидов Республики Беларусь согласуются с данными, приведенными по этим показателям в Национальном центре по биотехнологической информации США (National Center for Biotechnology Information, Genn Bank, USA) для европеоидных популяций, относящихся к различным этносам и проживающим в различных географических зонах Северной Америки [4].

Среди всех обследованных здоровых добровольцев мутантные аллели отсутствовали у 2 (6,67 %) человек, по 2 SNP имели место у 13 (43,33 %) индивидов и по 4 мутантных аллеля обнаружены у 15 (50 %) человек.

Таким образом, впервые в Республике Беларусь проведено генотипирование по полиморфизму N-ацетилирования. Генотипирование позволяет точно выявлять аллели и генотипы, их распределение в популяционных выборках, но не позволяет, в отличие от фенотипирования, за однократное измерение суммировать все существующие полиморфизмы и количественно установить активность ацетилтрансферазы у конкретного индивида. Это создает возможность использовать генотипирование для популяционных исследований полиморфизма гена NAT2 без фенотипирования, в том числе и с целью обнаружения ассоциаций между генотипом ацетилирования и предрасположенностью отдельного индивида к развитию заболеваний.

Обобщая представленные результаты исследования, можно сделать следующий вывод: частоты встречаемости полиморфных вариантов T341C, G590A, G857A, C282T, C481T гена NAT2, а также частоты встречаемости генотипов этих полиморфных вариантов гена NAT2 в юго-восточном регионе Республики Беларусь не имели статистических различий с другими европеоидными популяциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кукес, В. Г.* Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты / В. Г. Кукес. — М.: Реафарм, 2004. — 144 с.

2. *Marsh, S.* Global pharmacogenetics: giving the genome to the masses / S. Marsh, D. J. van Booven, H. L. McLeod // Pharmacogenomics. — 2006. — Vol. 7, № 4. — P. 625–631.

3. Сравнительный анализ результатов фенотипирования и генотипирования по полиморфизму N-ацетилирования у человека / И. В. Голденкова-Павлова [и др.] // Генетика. — 2006. — Т. 42, № 8. — С. 1143–1150.

4. National Center for Biotechnology Information. GenBank, NIH genetic sequence database [Electronic resourse] / United States National Library of Medicine (NLM), a branch of the National Institutes of Health. — Bethesda, Maryland, 1988. — Mode of access: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snpref. cgi?rs=1801280. — Date of access: 19.11.2010.