

который запускает каскад реакций под воздействием ароматических углеводов.

Арил-гидрокарбонный рецептор (AhR) является цитозольным лигандактивируемый транскрипционный фактором, который модулирует широкий спектр физиологических функций организма. В норме транскрипты мРНК AhR обнаружены во всех эстрогензависимых тканях. Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) играют роль искусственных лигандов и способны вызывать развитие онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний, пороков развития, токсических повреждений. Однако найден более мощный индуктор, 2,3,7,8-тетрахлордибензо-р-диоксин (ТХДД), способный из-за высокой аффинности к Ah-рецептору вызывать индукцию в дозах, на порядок меньших, чем для других ПАУ. Наличие в клетке рецептора для соединения, произведенного человеком относительно недавно, остается загадкой. После взаимодействия с лигандом AhR становится активным, транслоцируется в ядро клетки, где образует комплекс с белковым фактором (ARNT, arylhydrocarbon receptor nuclear translocator) и стимулирует экспрессию AhR-зависимых генов, к которым относятся CYP1A1, CYP1A2 и CYP1B. Таким образом посредством сигнального каскада AhR в ответ на действие ксенобиотиков активируется система биотрансформации организма.

Генетических вариаций в АНР могут привести к существенным различиям в чувствительности на биохимические и токсические эффекты ксенобиотиков. Полиморфность всех генов AhR определяет различия активности у разных людей, что делает каждого человека индивидуальным в отношении активности ферментов системы биотрансформации ксенобиотиков. Учитывая существенную роль эколого-токсикогенетических факторов в формировании мультифакториальных заболеваний у человека, представляется важным изучение роли полиморфизмов генов каскада AhR в формировании предрасположенности к данным заболеваниям.

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ +1663 G/A TNFR2

Белоусова О.Н., Чурносов М.И.

Национальный исследовательский университет "Белгородский государственный университет",

кафедра медико-биологических дисциплин, г. Белгород, Россия

Сахарный диабет 2 типа (СД2) –самое распространенное эндокринное заболевание, которым болеют до 4-6% всего населения. Его относят к мультифакториальным заболеваниям. Основной проблемой данного заболевания является развитие макро- и микрососудистых осложнений, которые приводят к ранней инвалидизации и смертности. В развитии этих осложнений важную роль играют цитокины, к которым относится фактор некроза опухоли, участвующий в формировании инсулинорезистентности. Фактор некроза опухоли (ФНО) реализует свои свойства через специфические рецепторы. Согласно литературным данным рецептор фактора некро-

за опухоли 2-го типа (TNFR2) относится к белкам с молекулярным весом 75-80 kDa. Он экспрессируется клетками большинства типов тканей. ФНО обладает провоспалительным действием, увеличивает проницаемость мембран, способствует повреждению эндотелия.

Целью исследования явилось изучение влияния полиморфизма гена рецептора фактора некроза опухоли 2-го типа (+1663 GA TNFR2) на степень тяжести сахарного диабета 2 типа.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК (115 больных СД2 и 300 здоровых индивидов контрольной группы), выделенные из периферической крови пробанда. Исследование полиморфизма проводили с помощью методов ПЦР с последующим анализом полиморфизма +1663 GA TNFR2 методом детекции TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР.

Сравнительный анализ частот аллелей по изучаемому локусу в группе больных СД2 в зависимости от степени тяжести заболевания показал, что в группе, где исследовались больные со средней степенью тяжести СД2 концентрация аллеля +1663 G TNFR2 составила 69,64%, +1663 А – 30,36%; в группе, где исследовались больные с тяжелой степенью заболевания концентрация аллеля +1663 А равна 57,472%, +1663G TNFR2-42,53%. Частоты генотипов в группе со средней степенью тяжести заболевания составили: +1663 GG-46,43%, +1663 GA-46,43%, +1663 AA-7,14%; в группе с тяжелой степенью тяжести: +1663 GG-32,18%, +1663 GA-50,57%, +1663 AA -17,24%. В популяционном контроле анализируемые показатели были следующие: +1663 G TNFR2 – 55,74%, +1663 А – 44,26%; +1663 GG – 33,12%, +1663GA–45,24%, +1663AA–21,64%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о повышении концентрации генетических маркеров +1663А и +1663АА у больных сахарным диабетом 2 типа с тяжелым течением заболевания.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА HIS139ARG ГЕНА МИКРОСОМАЛЬНОЙ ЭПОКСИДГИДРОЛАЗЫ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Богомазов А.Д., Дедков А.А.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

Бронхиальная астма (БА) – это тяжелое, мультифакториальное заболевание (МФЗ) генетическую основу которого составляют неблагоприятные сочетания в геноме человека полиморфных вариантов различных классов генов, которые при провоцирующем влиянии средовых факторов приводят к формированию астматического фенотипа. БА обладает широким полиморфизмом клинических проявлений, но ключевым моментом в развитии заболевания является гиперреактивность бронхов, свидетельствующая о повышенной бронхоконстрикторной реакции на различные физико-химические факторы. У 90% больных бронхиальной астмой присутствует атопия, частота выявления которой резко возрасла в детской популяции за последние 20 лет.