ИММУНОГЕНЕТИКА

ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНОВ СИСТЕМЫ HLA ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Гусева В.И.[1], Лапин С.В.[1], Мазинг А.В.[1], Маслянский А.Л.[2], Мячикова В.Ю.[2]

[1] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия
[2] ФГБУ «ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Предрасположенность к ревматоидному артриту (РА) определяется наличием ряда аллельных генов в локусе HLA-DRB1, при экспрессии которых образуются белки на мембране клеток иммунной системы, содержащие «общий эпитоп» (Shared Epitope [SE]). SE является последовательностью аминокислот QRRAA, находящейся в позиции 70-74 в третьей гипервариабельной области цепи DRβ. Из-за повышенного сродства белков с SE к цитруллиновым антигенам повышается риск развития серопозитивного РА у лиц с генотипом, содержащим аллели HLA-DRB1 *01:01; *04:01; *04:04; *04:05; *04:08.

Цель и задачи. Проанализировать распределение генов системы HLA II класса локуса DRB1 с SE у больных РА с разными клиническими проявлениями. Сравнить встречаемость этих генов в популяции жителей Санкт-Петербурга и Северо-Западного района РФ. Оценить прогностическую роль SE для диагностики РА.

Материалы и методы. Генетические исследования выполняли для двух групп, одна из которых состояла из 72 пациентов, а другая – 1070 человек из контрольной группы. Выявление генов осуществляли с помощью ПЦР в режиме реального времени. ДНК каждого пациента экстрагировали из цельной крови, предварительно забранной в пробирку с ЭДТА.

Результаты. В популяции Северо-Запада России распределение SE-содержащего генотипа составило около 30%. Среди больных РА SE был обнаружен у 67% (48/72), а среди тех, у кого выявили аллели HLA-DRB1*01 и *04, SE был обнаружен у 89,6% (43/48). При этом у 80,5% пациентов с РА были выявлены антитела к циклическому цитруллин-содержащему пептиду.

Заключение. Определение SE может использоваться в комплексной диагностике РА, в том числе для прогнозирования развития серопозитвного РА.

СРАВНЕНИЕ ПОПУЛЯЦИИ ТАТАР ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ С ЕВРАЗИЙСКИМИ ПОПУЛЯЦИЯМИ ПО ПОЛИМОРФИЗМУ 745C > T ГЕНА TLR6

Евдокимов А.В., Бурмистрова А.Л.

ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия

Введение. Толл-подобные рецепторы (toll-like receptors, TLRs) универсально распространены среди млекопитающих и отвечают за распознавание молекул микробного происхождения, общих для разных групп микроорганизмов. В результате этого распознавания инициируются механизмы врожденного иммунного ответа. Полногеномные исследования выявили большое количество точковых полиморфизмов (single nucleotide polymorphisms, SNPs), расположенных в области генов TLRs. Некоторые из этих SNPs демонстрировали значимые отличия по частоте встречаемости в различных человеческих популяциях. К таким SNPs относится точковая замена 745C > T в гене TLR6: аллель с заменой (745*T) с более высокой частотой (около 50%) встречается в европейских популяциях, в то время как в азиатских популяциях практически не встречается. Функциональные исследования этого полиморфизма выявили связь между аллелем 745*T и снижением уровня активации TLR6. Высокую частоту этого аллеля в европеоидных популяциях связывают с адаптивными преимуществами в условиях частых эпидемий в Европе. Уральский регион представляет собой интересную территорию для популяционно-генетических исследований: это перекресток миграционных путей из Азии и Европы. На этой территории проживают популяции самого различного происхождения, одной из самых многочисленных являются татары.

Цель. Сравнить популяцию татар Челябинской области по частоте встречаемости аллелей и генотипов по точковому полиморфизму 745C > T гена толл-подобного рецептора 6 (TLR6) с популяциями Евразии. Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

1. Выполнить генотипирование исследуемой группы татар Челябинской области по SNP 745C > T гена TLR6.
2. С помощью многомерных методов определить положение татар среди некоторых евразийских популяций по аллелям и генотипам 745C > T гена TLR6.

Материалы и методы. Исследуемая группа татар (124 человека) отобрана из числа потенциальных доноров стволовой клетки, проживающих на территории Челябинской области. Этническая принадлежность определялась на основании генеалогического анамнеза в трех поколениях. Геномная ДНК выделена из венозной крови реагентами Axygen (Quiagen, Германия), с полученными образцами ДНК проведена полимеразная цепная реакция с использованием набора реагентов фирмы НПФ «Литех» (Москва)