Работа частично финансировалась грантами РФФИ (№ 01-06-80085). РГНФ (№ 01-06-00146), РГНФ(№ 03-06-00409г/ц), «Конкурса молодых ученых Министерства образования России и администрации Белгородской области».

Таблица

Распределение генотипов, оценки соответствия равновесию Харди-Вайнберга и частоты аллелей по исследуемым популяциям

Район	N	Генотипы			Частоты аллелей		χ^2
		II	ID	DD	I	D	
Прохоровский	138	23,91%	52.18%	23,91%	0,5000	0.5000	0.2609 p>0,05
Красненский	147	35,37%	38,1%	26,53%	0,5442	0,4558	7,9182 p<0.01
Красногвардейский	46	26,09%	43,48%	30,43%	0,4793	0,5217	0,7630 p>0,05
Грайворонский	49	12,24%	59,18%	28,58%	0,4184	0,5816	2,2890 p>0,05

Литература

1. Foy C., McCormak L., Knouler W. et al. The angiotensin-1 converting enzyme (ACE) gene I/D polymorphism and ACE levels in Pima Indians //Med. Genet. 1996. V. 33. P. 336-337.

2. Спиридонова М.Г., Степанов В.А., Пузырев В.П., Карпов Р.С. Анализ генных комплексов подверженности к коронарному атеросклерозу // Генетика. 2002. Т. 38. №3. С. 383-392.

3. Лимборская С.А., Хуснутдинова Э.К., Балановская Е.В. Этногеномика и геногеография народов Восточной Европы. – М.:Наука, 2002.-261с.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕЛЕЦИИ 32 ПН В ГЕНЕ РЕЦЕПТОРА ХЕМОКИНОВ CCR5 СРЕДИ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Рудых Н.А, Песик В.Ю, Чурносов М.И., Балановская Е.В., Костоглодова И.Н.
Белгородский государственный университет,
Медико-генетический научный центр РАМН

В настоящее время резко возрос интерес к изучению русского генофонда. В предшествующие годы основное внимание уделялось изучению малых народов (изолятов Сибири, Кавказа и др.). К настоящему времени получена обширная информация о вариабельности ядерной ДНК в популяциях человека, однако изученность этого аспекта генетики в популяциях России явно недостаточна. Полиморфизм ДНК как генетический маркер обладает рядом полезных качеств и методических удобств. Во-первых, его использование решает проблему ограниченности числа генетических маркеров, во-вторых, возможность изучения полиморфизма практически в любом участке любого гена являются явным преимуществом молекулярно-генетических маркеров.

Примером диаллельного полиморфизма ДНК может служить инсерционно - делеционный полиморфизм в гене рецептора хемокинов CCR5. У ВИЧ-1 инфицированных больных с медленным прогрессированием заболевания в этом гене была обнаружена делеция 32 пн в области, кодирующей вторую внеклеточную петлю CCR5-рецептора[1] . Показано, что данная мутация (Δccr5) блокирует процесс проникно-

вения ВИЧ-1 вируса в клетки-мишени. Рецептор хемокинов CCR5 является также корецептором для макрофаготропных штаммов вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1, т.е. используется данным типом вируса для проникновения в клетки. Макрофаготропные ВИЧ-1 штаммы преобладают в асимптоматической фазе заболевания и тем самым играют важную роль в распространении ВИЧ-1 инфекции.

Гомозиготы по делеции 32 пн (генотип Δccr5/Δccr5) оказались резистентны к ВИЧ-1 инфекции, и вероятность развития у них СПИДа резко снижена. Значение гетерозиготного статуса пока не совсем ясно, но есть мнение, что у лиц с таким генотипом (CCR5/Δccr5) прогрессирование СПИДа протекает более медленно по сравнению с гомозиготами по аллелю дикого типа [2].

При исследовании популяций коренного населения Африки, Азии, Японии и Европы было обнаружено, что аллель Δccr5 не встречается в популяциях Африки и Японии, а в популяциях континентальной Азии его частота значительно ниже, чем в Европе. Таким образом одним из важных свойств этого полиморфизма является расово-диагностическое, так как встречаемость аллельных вариантов маркера существенно различаются в популяциях разных рас [3].

Цель настоящей работы – изучение частоты встречаемости Δccr5 в сельской популяции Белгородской области.

Материалом для исследования послужили 62 образца ДНК, выделенной из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции, описанному Mathew (1985). Кровь была собрана в экспедиционном обследовании населения Прохоровского и Яковлевского районов. Образцы крови для выборки были взяты у неродственных лиц, рожденных на данной территории, родители которых относятся к русскому этносу. Анализ локуса CCR5 проводили методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров[1].

После денатурации (5 мин при 95°С) выполняли 30 циклов амплификации по схеме:денатурация – 40 сек при 94°С; отжиг праймеров – 40 сек при 54°С; элонгация – 30 сек при 72°С.Затем пробы выдерживали 6 мин при 72°С и охлаждали [3]. Продукты амплификации анализировали в 1,2%-ном агарозном геле, окрашивая бромистым этидием и идентифицировали в УФ-свете. При анализе амплифицируемых фрагментов применяли следующую номенклатуру аллелей гена CCR5: аллель CCR5 (184 пн) – дикий аллель, аллель Δccr5 (152 пн) – мутантный аллель (делеция 32 пн).

Математическая обработка полученных результатов проводилась общепринятыми статистическими методами. Результаты исследования представлены в таблице. Следует отметить, что гомозиготный генотип по мутантному аллелю был обнаружен только у одного индивидуума.

Таблица

Распределение Δccr5 среди населения Белгородской области и народов Восточной Европы [3]

Популяция	N	Частоты генотипов (%)			Частота Δccr5, %	χ^2
		CCR5/CCR5	CCR5/Δccr5	Δccr5/Δccr5		
Сельское население Белгородской обл.	62	77.4	21	1.6	12,10	0,0123 p>0,05
Башкиры в целом	205	92,68	7,32	0	3,66	11,71 p<0.01
Юго-западные	49	89,80	10,20	0	5,10	1,55 p<0.05

Юго-восточные	60	95,00	5.00	0	2,50	5,68 p<0.05
Северо-западные	50	90,00	10,00	0	5.00	1,67
Северо-восточные	46	95,65	4,35	0	2,17	4.86 p<0.05
Татары	93	73,12	26,88	0	13.44	4,38 p<0.05
Чуваши	79	89,87	10,13	0	5,06	2,50
Мари	47	80,87	19,15	0	9,57	0,080
Коми	50	80,00	12.00	0	6,00	0,89
Мордва	51	88,24	11,76	0	5,88	0,99
Удмурды	52	78,58	19,23	1,92	11,54	0,95
Популяции Волго-Уральского региона в целом	577	86,14	13,63	0,17	7,02	2,58
Популяции Европы	745	83,36	15,84	0,81	8,72	

Сравнивая полученных нами данные с данными по другим популяциям Европы, можно отметить, что сельская популяция Белгородской области по частоте мутантного аллеля Δccr5 находится на верхней границе среднеевропейского показателя (2,17-14,71). Уровень гетерозиготности в Белгородской популяции оказался выше, чем в среднем по Европе.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что делеция 32 пн в гене CCR5 встречается приблизительно у 12% коренного сельского населения Белгородской области и ее частота достоверно не отличается от средних показателей для популяции Европы и Волго-Уральского региона.

Работа частично финансировалась грантами РФФИ (№ 01-06-80085), РГНФ (№ 01-06-00146), РГНФ(№ 03-06-00409г/ц), «Конкурса молодых ученых Министерства образования России и администрации Белгородской области».

Литература

1. Micheline Misrahi.,MD ,PhD, Jean-Paul Teglas, MS: Nicole N'Go, PhD,Marianne Burgard, MD;Marie-Jeanne Mayaux; Christine Rouzioux, PhD; Jean-Francois Delfraissy, MD; Stephane Blanche, MD CCR5 chemokine receptor variant in HIV-1 mother-to-child transmission and disease progression in children // The Journal of the American Medical Association. 1998. Vol. 279. p. 277-280.

2. А.Р. Галеева., Э.К. Хуснутдинова., П.А. Соломинский, С А. Лимборская. Распространенность делеции 32 пн в гене рецептора хемокинов CCR5 в популяциях Волго-Уральского региона // Генетика,1998, Т 34, №8, с 1160-1162.

3 С А Лимборская , Э.К Хуснутдинова., Е.В. Балановская. Этногеномика и геногеография народов Восточной Европы. – М.: Наука, 2002. – 261 с.