

БРОНХ ДЕМІКПЕСІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ИНТЕРЛЕЙКИН-4 ДЕҢГЕЙІНЕ FOXP3-3279C/A ПРОМОТОРЛЫҚ ПОЛИМОРФИЗМНІҢ ӘСЕРІ

Арипова Акмарал Алтынбаевна¹, Әзімханова Ботакөз Әшімханқызы²
aripova001@gmail.com

1 – Л. Н. Гумилёв атындағы Евразия ұлттық университетінің докторанты, 2 – Л. Н. Гумилёв атындағы Евразия ұлттық университетінің магистранты, Нұр-Сұлтан, Қазақстан
Ғылыми жетекшілері – Р.І.Берсімбай, А.Ю.Ақпарова

Кіріспе. Бронх демікпесі (БД) - ауа ағынының қайтымды шектелуімен және тыныс жолдарының әртүрлі тітіркендіргіштерге аса жоғары сезімталдығымен сипатталатын созылмалы респираторлық ауру [1].

Қазіргі уақытта атопия немесе спецификалық иммуноглобулин Е (IgE) өнімдеріндегі генетикалық бейімділік БД патогенезінің жалпы танылған негізгі механизмі болып табылады. Алайда, әлі де атопияның БД-нің клиникалық көріністерінде және БД-сі болмаған жағдайда пайда болатын механизмдеріндегі қызметі анық емес [1]. IgE және аллергиялық сенсбилизация өнімдерін басуда Т-клеткаларының (Treg) реттегіш рөлінің маңыздылығы жайлы дәлелдемелер көбеюде. Т-реттеуші клеткалары арқылы FOXP3 (ағылш. *Forkhead box transcription factor 3*) транскрипциялық факторының экспрессиялануы, бірінші кезекте CD4+CD25+-клеткаларының дифференцировкасымен және де оның супрессиялық белсенділігінің стимуляциясымен байланысты [2].

FOXP3 гені Х-хромосомада (Xp11. 23) орналасқан және 1296 ж.н. тұратын, 11 кодталған экзон мен 3 кодталмайтын интроннан құралған. Ол транскрипциялық факторлардан басқа ацетилтрансфераза мен гистонезацетилаздарды қамтитын молекулалық кешендердің ақуыздарын кодтайтын гендердің отбасына жатады [3]. FOXP3 генінде 100-ден астам бір нуклеотидтік полиморфизмі (SNP) бар, мұндай генетикалық вариациялар реттегіш Т-клеткалардың жұмыс істеуінің бұзылуымен байланысты болуы мүмкін деп болжайды. Осылайша, FOXP3 геніне әсер ететін генетикалық факторлар демікпе сияқты аллергиялық ауруларға сезімталдығын анықтай алады. Осы **жұмыстың мақсаты** FOXP3-3279C/A полиморфизмінің БД патогенезі барысында пайда болу қаупінің қатыстығын бағалау.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Материал

Зерттеу жұмысы барысында БД-мен ауыратын 36 науқас, оның 19 бен 68 жас шамасындағы ішінде 24 әйел мен 12 ер адам қарастырылды. Нұр-Сұлтан қаласының №2 көп-салалы ауруханасының пульмонология бөлімінде БД диагнозы қойылған науқастардан сауалнама және биологиялық материал алынды. БА диагнозын пульмонологиялық бөлімінің дәрігерлері БД бойынша жаһандық бастаманың ұсыныстарына (GINA) сәйкес анықтаған. Бақылау тобы 48 адамды құрайды. . Бақылау тобын іріктеу критерийлері келесідей болды: асқыну кезеңінде неврологиялық, аутоиммундық, аллергиялық және созылмалы аурулардың болмауы, сондай-ақ қант диабеті, жүйелі және жергілікті қабыну аурулары болған жоқ. Барлық науқастар мен бақылау тобындағы адамдар Қазақстанда кем дегенде 5 жыл тұрған.

Иммуноферменттік анализ

"Вектор-Бест" (Новосибирск, Ресей) реагенттер жиынтығын қолдану арқылы қан плазмасынан жалпы Ig E және интерлейкин 4 (IL-4) концентрациясын иммуноферменттік әдіспен жүргізілді.

ДНҚ-ны бөліп алу

ЭДТА-мен өңделген бақылау тобы мен БД науқастарының перифериялық қан үлгілерінен ДНҚ-Экстран-1" ("Синтол" ЖШҚ, Мәскеу, Ресей) реагенттер жиынтығын пайдалана отырып, геномдық ДНҚ бөлініп алынды. Бөлініп алған геномдық ДНҚ -20⁰С

температурада мұздатқышта сақталды. ДНҚ үлгілеріне сандық және сапалық бағалау спектрофотометриялық талдау арқылы жүргізіледі.

Нақты уақыт режимінде ПТР әдісімен FOXP3 генотиптеу

FOXP3 генінің полиморфизмі (-3279 C/A - rs 3761548) «Синтол» (Ресей, Мәскеу) ұсынған жиынтық реагенттері FAM, HEX флуорофорлары және Тақ ДНК-полимераза көмегімен, нақты уақыт режимінде ПТР әдісі бойынша зерттелді. Төмендегі кесте бойынша нәтижелер талданды (1-кесте).

1-кесте. FOXP3 генінің промоторлық аймағындағы-3279 C>A полиморфизмді анықтау нәтижелерін түсіндіру.

Аллель 1 (FAM)	Аллель C	Генотип C/C
Гетерозигота (FAM+ HEX)	Аллель C + аллель A	Генотип C/A
Аллель 2 (HEX)	Аллель A	Генотип A/A

Алынған нәтижелер статистикалық өңдеулерден өтті.

Зерттеу нәтижелері

Бақылау тобы мен БД науқастарында FOXP3 генінің -3279C / A полиморфизм генотиптерінің жиілігі, сәйкесінше, CC-61.1%, CA-16.7%, AA-22.2% және CC-50.0%, CA-18.8%, AA-31.2% құрады. Екі топ генотиптерінің таралуы жиілігі Харди-Вайнберттің тепе-теңдігіне сәйкес келді (2-кесте). Алдын-ала талдау нәтижесі бойынша, БД науқастарындағы FOXP3 генінің -3279C / A полиморфизмі, оның аурумен байланысын көрсеткепеді ($\chi^2=1.126$, $df=2$, $p=0.57$). БД науқастарының қан плазмасындағы IL-4 және IgE концентрациясын FOXP3 генінің -3279C/A полиморфизміне тәуелділігін бағалау кезінде IL-4 деңгейі CC ($p<0.05$) генотипі бар науқастармен салыстырғанда AA генотипі анықталған БД науқастарында нақты жоғарылау байқалды. Сондай - ақ, қан плазмасындағы IgE концентрациясы бойынша айырмашылық CC - 82,7 пг/мл генотипі және AA-136.5 пг/мл ($p>0.05$) генотипі бар науқастар арасында анықталды.

2- кесте. БД мен бақылау топтары арасындағы FOXP3 генінің -3279C / A полиморфизмнің таралуы

	CC	CA	AA	χ^2	p
Бақылау тобы	61.1%,	16.7%,	22.2%	1.126	0.57
БД	50.0%	18.8%	31.2%		

Қорытынды

Біздің зерттеуіміздің алдын ала деректері FOXP3 генінің полиморфты нұсқалары бронх демікпесінің иммунопатогенезінде маңызды рөл атқаратынын және ауруды диагностикалау мен таргеттік терапияның әлеуетті құралдары бола алатыны көрсетеді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

- Liu M. Pathogenesis of asthma // UpToDate. – 2019. – <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-asthma>
- Marques CR, Costa RS, Costa GN de O, et al. Genetic and epigenetic studies of FOXP3 in asthma and allergy // Asthma research and practice. -2015. -Vol.1.- P. 10.

3. Wu Y., Borde M., Heissmeyer V., Feuerer M., Lapan A.D., Stroud J.C., et al. FOXP3 controls regulatory T cell function through cooperation with NFAT // Cell. – 2006. – Vol.126(2). – P.375–87.

ӘОЖ 575.224.232.234:599.753.52

ПАЙДАЛАНЫЛМАЙТЫН ПЕСТИЦИДТЕРДІҢ АУЫЛ ШАРУАШЫЛЫҒЫ МАЛДАРЫНА ӘСЕРЛЕРІН ЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Ахметжан С. Т.¹, Мусабаева Г. К.¹, Шакен Г. Б.², Алдабергенов Ж. М.²
dana.shaken@mail.ru; saltanat-akhmetzhan@mail.ru

¹ҚР БҒМ ҒК “Жалпы генетика және цитология институты”, Алматы, Қазақстан

² Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан
Ғылыми жетекшілері - Р.Ж. Жапбасов, Б.О. Бекманов, А.М. Жомартов, Қ.Ж. Досыбаев

Қоршаған ортада техногендік өнімдер көбеюде. Олардың көпшілігінің мутагендік белсенділігі жоғары болғандықтан жануарлардың генетикалық құрылымына зиянды әсер етеді [1,2].

Мутагендердің әсерлерін зерттеп, олардың жануарлар организміне тигізетін генетикалық әсерін анықтау және болашақта сол организмдерге тигізетін зиянды солдарын болжау үшін белгілі бір жүйелер керек. Бұл үшін қолданылатын физикалық және химиялық әдістердің нәтижесінде алынған мағлұматтар дәйекті және жеткілікті. Дегенмен, бұл әдістерді толығымен жүргізу қаржы жағынан қымбат және көп уақыт алады. Екінші жағынан алынған мутагендік нәтижелердің жануарларға қалайша, қандай деңгейде әсер ететіндігін нақтылы анықтау қажет. Сондықтан, генетикалық белсенді факторлардың әсерін жануарларда ғана анықтау керек [3].

Қазіргі уақытта белгілі болған химиялық құрылымдардан шамамен 7000 қосылымдардың мутагендік белсенділігі анықталған. Арнайы зерттеулердің нәтижесінде ауыл шаруашылығы өсімдіктерінің өнімділігін арттыратын, ауруларға қарсы қолданылатын дәнді-дақылдардың бір мезетте өсіп-жетілуін тездететін әртүрлі химиялық қосындылардың да кейбіреулерінің мутагендік белсенділігі болатыны анықталған. Мысалы, зерттелген 400 пестицидтердің 262-сі, немесе 65% мутагендік әсер көрсететіні анықталған [4,5].

Сонымен, табиғи және антропогендік кейбір химиялық заттар қоршаған ортада мутагендік әсер көрсетіп, жануарлардың хромосомаларына зиянды әсерін тигізеді. Мутагендер көбіне тұмыстан болған кемістіктерді болдырмайды. Бірақ, олардың салдарынан сүтқоректілердің клеткаларында хромосомалық абберрациялар мен геномдық мутациялар деңгейі көбейеді [2].

Ветеринарияда малды емдеуге қолданылатын кейбір дәрілер мен химиялық препараттар да хромосомаларға мутагендік әсерін тигізеді. Сондықтан, қазіргі уақытта өндірісте, медицинада, ветеринарияда және тұрмыста қолданылатын дәрі-дәрмектер мен химиялық препараттардың мутагендік және тератогендік әсерлері толығымен зерттелуде. Осының негізінде қоршаған ортада кездесетін мутагендердің тізімі (каталогы) жасалды [6].

Қорытындылай айтқанда, организмде әр түрлі мутацияларды тудыратын, хромосомалардың тұрақсыздық мөлшерін жоғарылататын, иммундық және өсімталдық жүйелер мен басқа да мүшелерге зиянды әсер ететін факторлардың қоршаған ортада көбеюі, ауыл шаруашылығы малдарында цитогенетикалық мониторинг жүргізудің қажеттігін айқын көрсетеді.

Әр түрлі экологиялық жағдайларда өсірілетін мал ұлпаларында мутагендік заттардың жиналу динамикасын зерттеу және белгілі бір қоршаған ортада өсірілетін ауыл шаруашылығы малдарының цитогенетикалық статусын сипаттау арқылы, антропогендік