

А. І. Піддубна
ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНУ TNF- α (-308G/A) У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ
Сумський державний університет, м. Суми

Вступ. З'ясування імуногенетичних особливостей схильності до інфекційних захворювань є нагальною проблемою сучасної медицини. На актуальність дослідження ролі поліморфізму генів цитокінів вказує відсутність проведених досліджень на популяції українців.

Мета роботи: вивчити характер розподілу алельних варіантів промотерної ділянки гену TNF- α у позиції -308 у ВІЛ-інфікованих українців європеїдного походження.

Основна частина. Матеріалом для дослідження поліморфізму гену TNF- α (-308G/A) стали зразки ДНК, отримані з лейкоцитів периферичної крові 200 мешканців Північно-Східного регіону України. Дослідну групу склали 78 ВІЛ-інфікованих (53 чоловіка і 25 жінок) віком (33,35 \pm 0,76) років. Для оцінки можливості використання розподілу алельних варіантів генів цитокінів у якості прогностичних маркерів трансмісії збудника в дослідження було залучено 22 ВІЛ-негативні особи з групи високого ризику зараження, серед яких було 16 чоловіків та 4 жінки, віком (32,4 \pm 1,0) року. Групу порівняння склали 100 здорових донорів крові, які за статтю та віком були зіставні з представниками дослідних груп.

Детекцію поліморфізму гену TNF- α проводили методом ПЛР з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів на базі лабораторії молекулярно-генетичних досліджень Сумського державного університету. Для порівняння частот алелей між різними дослідними групами використовували критерій χ^2 , а при необхідності, коли кількість спостережень була меншою за 5, точний тест Фішера.

Результати. Вперше досліджено поліморфізм гену TNF- α (-308G/A) на популяції ВІЛ-інфікованих українців. При аналізі частот алельних варіантів гену цитокіну визначено, що домінуючими були гомозиготи за основним алелем (генотип G/G), який зустрічався у 62,8 % (49 осіб) ВІЛ-інфікованих, у 74,0 % (74) осіб групи порівняння та 77,7 % (17) ВІЛ-негативних представників з групи високого ризику зараження. Зафіксована підвищена частота гетерозигот за основним алелем серед осіб з ВІЛ. Так, частота G/A генотипу в групі ВІЛ-інфікованих пацієнтів перевищила відповідні показники групи високого ризику зараження і групи порівняння у 2 і 1,5 разу відповідно ($p < 0,05$), що вказує на тенденцію до асоціації вказаного варіанту з інфікуванням. Серед ВІЛ-інфікованих не виявлено жодного носія мінорного алелю A/A. Проте, у групі порівняння та серед осіб з високим ризиком зараження ВІЛ також зафіксовано мінімальний вміст вказаного генотипу (1,0 % і 4,6 % відповідно).

При з'ясуванні відмінностей у розподілі генотипів поліморфізму (-308G/A) гену TNF- α між особами різної статі у межах групи виявлено, що гендерні відмінності серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів виражені не настільки різко, як у донорів крові та осіб з ГВРЗ. Так, ВІЛ-негативні чоловіки ГВРЗ гомозиготи за основним алелем переважали над жінками-носіями відповідного генотипу у 1,8 разу ($p < 0,05$), а у групі донорів крові серед чоловіків гетерозигот G/A було у 2,5 разу більше по відношенню до жіночої підгрупи ($p < 0,05$).

Особливості розподілу алельних варіантів гену TNF- α між представниками відповідної статі досліджених груп полягали у більшому відсотковому вмісті варіанту G/A серед ВІЛ-інфікованих чоловіків у 2,6 разу у порівнянні з ГВРЗ ($p < 0,05$), та ВІЛ-інфікованих жінок у 4 рази по відношенню до практично здорових донорів крові ($p < 0,01$). Вищезазначене, у свою чергу, зумовило наявність статевих відмінностей серед гомозигот за основним алелем у відповідних підгрупах.

Висновки. Розподіл алельних варіантів промотерного регіону гену TNF- α у позиції -308 серед українців характеризується домінуванням гомозигот за основним алелем, що співпадає з даними у інших європеїдних популяціях. Відмічено певні відмінності у частоті генотипів серед ВІЛ-інфікованих осіб, які обумовлені підвищенням вмістом гетерозиготного G/A варіанту і відсутністю A/A варіанту гену. Визначено, що гетерозиготи за основним алелем гену TNF- α є сприйнятливими щодо інфікування ВІЛ не залежно від статі.