

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ У ТЕЛЕУТОВ,
КОМПАКТНО ПРОЖИВАЮЩИХ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ.
ПРОЕКТ № 57**

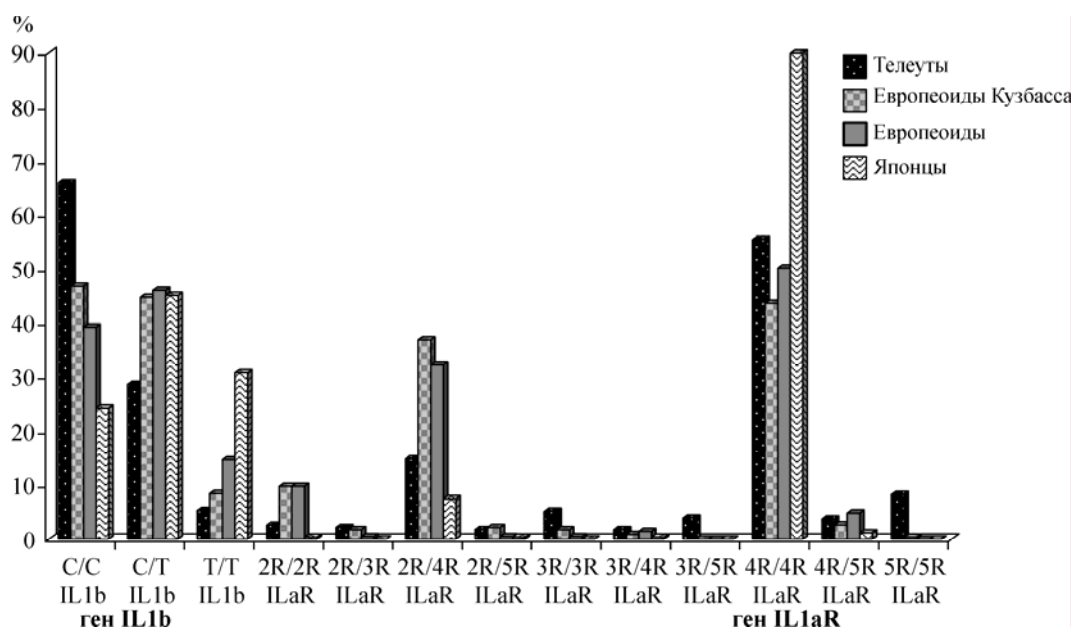
Координатор: канд. мед. наук Шабалдин А. В.

Исполнители: ИЭЧ, ИХБФМ, ИЦиГ СО РАН

Телеуты Кемеровской области являются представителями малых коренных народов Сибири. Изолированное проживание телеутов способствует инбридингу и накоплению в популяции летальных аллелей, в том числе и в иммунокомпетентных генах. Исходя из этого, основной целью настоящего проекта была оценка полиморфизма генов IL1-Ra, IL-b, IL4, CYP1A2 в трех поколениях телеутов и изучение вклада этого полиморфизма в формирование патологии.

Выявлено, что для телеутов Кемеровской области характерны высокая степень инбридинга и отклонение от закона Харди—Вайн-

берга, о чем свидетельствует увеличение количества гомозигот по аллелям 3R, 4R и 5R гена IL1Ra. Одним из возможных механизмов, способствующих отбору гомозигот по 3R IL1aR, может быть селекция в момент фертилизации и имплантации. Так, из девяти родительских аллелей 3R IL1Ra детьми унаследован лишь один. То есть фактическая пропорция передачи аллеля 3R составила: 11 % наследовалось, а 89 % осталось у родителей, в то время как ожидаемая пропорция при равновероятной сегрегации должна быть 50 на 50 %. Для данного соотношения получены статистически значимое различие (Chi-Square = 5,44;



Частоты генотипов IL1b и IL1Ra у телеутов, европеоидов Кемеровской области, Западной Европы и японцев.

The IL1b and IL1Ra genotype frequencies in Teleutians, Caucasians Kemerovo region, Caucasians of West Europe and Japanese.

$df=1$; $p < 0,019631$). Эти данные указывают на пренатальную селекцию в гене IL1Ra.

В то же время гомозиготные по 3R IL1Ra индивидуумы имеют кратковременное преимущество в репродуктивный период, а в дальнейшем подвержены отрицательному отбору. Частота гомозигот по аллелю 3R выше в репродуктивный период по сравнению с дорепродуктивным. В пострепродуктивном периоде лица, гомозиготные по аллелю 3R, встречаются достоверно реже ($p < 0,05$), чем в репродуктивном.

Установлено, что телеуты отличаются от европеоидов Кемеровской области, кавказоидов Европы и японцев по полиморфизму генов IL1b и IL1Ra (см. рисунок). Полиморфизм IL4 и CYP1A2 сопоставим с европеоидами Кемеровской области, но отличается от кавказоидов Европы и японцев, что указывает на метисацию телеутов со стороны европеоидов. Кроме

того, различия полиморфизма IL1b и IL1Ra у телеутов и европеоидов Кемеровской области указывают на возможность существования этноспецифических маркеров иммунопатологии в генах IL1b и IL1Ra.

Генотипы 3R/3R и 3R/4R IL1Ra положительно ассоциированы с часто возникающими инфекционными болезнями. Поэтому предполагается гибель гомозигот 3R/3R IL1aR от инфекционной патологии в пострепродуктивном периоде. Генотип 2R/4R IL1Ra отрицательно ассоциирован с аутоиммунной патологией у телеутов.

В целом, характеризуя популяцию телеутов, компактно проживающих в Кемеровской области, с позиции иммунной адаптации, можно утверждать, что в настоящий момент популяция дезадаптирована. Основными факторами динамики, действующими на телеутов, являются отбор и генные миграции (метисация).

Основные публикации

1. *Остапцева А. В.* Полиморфизм генов интерлейкина-4 и рецепторного антагониста интерлейкина-1 у телеутов/ А. В. Остапцева, А. В. Шабалдин, О. А. Глушкова, А. Н. Глушков, О. С. Макаренко// Медицинская иммунология. 2004. Т. 6, № 3—5. С. 419.
2. *Остапцева А. В.* Генетический полиморфизм гена CYP1A2 у телеутов и шорцев Кемеровской области/ А. В. Остапцева, А. В. Шабалдин, А. Н. Глушков// Медицина в Кузбассе. 2005. № 5. С. 19—22.
3. *Остапцева А. В.* Особенности распределения частот аллелей и генотипов гена рецепторного антагониста интерлейкина-1 у телеутов/ А. В. Остапцева, О. А. Глушкова, О. С. Макаренко, А. В. Шабалдин, М. Л. Филипенко, А. Н. Глушков, Т. Н. Агеева// Там же. 2004. № 4. С. 18—21.