

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра генетики

ГАБРОВСКАЯ
Татьяна Андреевна

ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛОРУССКИХ ПАЦИЕНТОВ С
ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ ПО
ПОЛИМОРФИЗМУ ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
доктор биологических наук,
профессор Р.И. Гончарова

Минск, 2018

РЕФЕРАТ

Количество страниц – 39, рисунков – 4, таблиц – 10, использованных источников – 54.

Ключевые слова: глутатион-S-трансфераза, ювенильный идиопатический артрит, *GSTT1*, *GSTM1*, генетическая предрасположенность, окислительный стресс, антиоксидантная защита организма.

Объект исследования: *GSTT1* и *GSTM1*.

Цель работы: выявление полиморфизмов генов *GSTT1* и *GSTM1* в формировании предрасположенности к ювенильному идиопатическому артрит у белорусских пациентов.

Методы исследования: статистические, выделение и очистка ДНК фенол-хлороформным методом, определение концентрации ДНК спектрофотометрическим методом, электрофоретический анализ, определение полиморфизмов генов проводилось методом ПЦР-анализа.

Полученные результаты: Был проведен анализ ДНК 184-х детей: 94 ребенка с ЮИА (основная группа) и 92 ребенка без аутоиммунных и воспалительных заболеваний (группа контроля). Было выявлено, что в группе пациентов с ЮИА преобладают девочки (65, 96%). Частоты делеций по гену *GSTM1* (50,0%) в основной группе превышают частоты делеций по гену *GSTT1* (24,5%): критерий хи-квадрат = 13.1099, p -value 0.000294. В группе контроля частота делеций по гену *GSTM1* (53,3%) превышает частоту делеций по гену *GSTT1* (15,6%): критерий хи-квадрат = 28.4418, $p = 0,00...$ Частоты делеций по гену *GSTM1* не отличаются в обеих обследованных группах, в отличие от частоты делеций по гену *GSTT1*, но данные не подтверждены статистически ($\chi^2 = 2.2734$, $p > 0,05$). У девочек в основной группе частоты делеций по гену *GSTM1* (46,8%) не отличаются от значений у девочек из группы контроля (52,8%). Частоты делеций по гену *GSTT1* у пациенток в основной группе (25,8%) выше, чем в группе контроля (11,1%), но данные статистически не значимы (критерий хи-квадрат = 3.028, $p = 0,081839$). Различия у мальчиков между частотами делеций по гену *GSTT1* (21,9%) в основной группе и в группе контроля (18,52%), а также различия между частотами делеций по гену *GSTM1* (56,25%) в основной группе и между частотами делеций (53,7%) в группе контроля не наблюдается. Полученные данные позволяют предположить, что делеции гена *GSTM1* может служить маркером предрасположенности к ЮИА (частоты делеций данного гена превышают в обеих обследованных группах). Делеция гена *GSTT1* может служить маркером предрасположенности к ЮИА у девочек.

РЭФЭРАТ

Колькасць старонак – 39, малюнкаў – 4, табліц – 10, выкарыстаных крыніц – 54.

Ключавыя словы: глутаці он-S-трансфераза, ювенільны ідыяпатычны артрыт, *GSTT1*, *GSTM1*, генетычная схільнасць, акісляльны стрэс, анціаксідантная абарона арганізма.

Аб'ект даследавання: *GSTT1* і *GSTM1*.

Мэта працы: выяўленне палімарфізмаў генаў *GSTT1* і *GSTM1* у фарміраванні схільнасці да ювенільнага ідыяпатычнага артрыта ў беларускіх пацыентаў.

Метады даследавання: статэстычныя, вылучэнне і ачыстка ДНК фянол-хлараформным метадам, вызначэнне канцэнтрацыі ДНК спектрафотаметрычным метадам, электрофарэтычны аналіз, вызначэнне палімарфізмаў генаў правадзілась метадам ПЦР-аналіза.

Атрыманыя вынікі. Быў праведзены аналіз ДНК 184-х дзяцей: 94 дзіцяці з ювенільным ідыяпатычным артрытам (асноўная група) і 92 дзіцяці без аўтаімуных і запаленчых захворванняў (група кантролю). Па выніках даследаванняў было выяўлена, што ў групе пацыентаў з ЮІА пераважаюць дзяўчынкі (65, 96%). Частоты дэлецый па гену *GSTM1* (50,0%) ў асноўнай групе перавышае частоты дэлецый па гену *GSTT1* (24,5%): крытэрыі хі-квадрат = 13.1099, p -value 0.000294. Таксама і ў групе кантролю частоты дэлецый па гену *GSTM1* (53,3%) перавышае частоту дэлецый па гену *GSTT1* (15,6%): крытэрыі хі-квадрат = 28.4418, $p = 0,00...$ Частоты дэлецый па гену *GSTM1* не адрозніваюцца ў абедзвюх абследаваных групах, ў адрозненне ад частоты дэлецый па гену *GSTT1*, але дадзеныя не пацверджаны статэстычна ($\chi^2 = 2.2734$, $p > 0,05$). У дзяўчынак ў асноўнай групе частоты дэлецый па гену *GSTM1* (46,8%) не адрозніваюцца ад значэнняў ў дзяўчынак з групы кантролю (52,8%). Частоты дэлецый па гену *GSTT1* ў пацыентак ў асноўнай групе (25,8%) вышэй, чым ў групе кантролю (11,1%), але дадзеныя статэстычна не значныя (крытэрыі хі-квадрат = 3.028, $p = 0,081839$). Адрозненні ў хлопцаў паміж частотамі дэлецый па гену *GSTT1* (21,9%) ў асноўнай групе і ў групе кантролю (18,52%), а таксама адрозненняў паміж частотамі дэлецый па гену *GSTM1* (56,25%) ў асноўнай групе і паміж частотамі дэлецый (53,7%) ў групе кантролю не назіраюцца. Атрыманыя дадзеныя дазваляюць выказаць здагадку, што дэлецыі гена *GSTM1* можа служыць маркерам схільнасці да ЮІА, так як частоты дэлецый дадзенага гена перавышае ў абедзвюх абследаваных групах. Дэлецыя гена *GSTT1* можа служыць маркерам схільнасці да ЮІА у дзяўчынак.

SUMMARY

Number of pages – 39, figures – 4, tables – 10, used sources – 54.

Key words: glutathione-S-transferase, juvenile idiopathic arthritis, *GSTT1*, *GSTM1*, genetic predisposition, oxidative stress, antioxidant defense of the body.

Object research: *GSTT1*, *GSTM1*.

Object: revealing polymorphisms of the *GSTT1* and *GSTM1* genes in the formation of predisposition to juvenile idiopathic arthritis in Belarusian patients.

Research methods: statistic molecular genetic method - isolation and purification of DNA by phenol-chloroform method, determination of DNA concentration with spectrophotometric method, electrophoretic analysis, determination of gene polymorphism had been carried out by PCR-analysis.

The received results and their novelty: the DNA of 184 children was analyzed: 94 children with juvenile idiopathic arthritis (main group) and 92 children without autoimmune and inflammatory diseases (control group). By the results of researches it has been revealed, that in group of patients with JIA the girls (65, 96%) prevail. *GSTM1* gene deletion frequencies (50.0%) in the main group exceed the deletion frequencies for the *GSTT1* gene (24.5%): chi-square test = 13.1099, p-value 0.000294. Also in the control group, the frequency of *GSTM1* gene deletions (53.3%) exceeds the frequency of *GSTT1* deletion (15.6%): chi-square = 28.4418, p = 0.00 ... The *GSTM1* gene deletion frequencies do not differ of both groups examined, in contrast to the deletion rate for the *GSTT1* gene, but the data were not statistically confirmed ($\chi^2 = 2.2734$, $p > 0.05$). Girls in the main group of *GSTM1* deletion frequency (46.8%) do not differ from girls in the control group (52.8%). *GSTT1* gene deletion frequencies in the main group (25.8%) are higher than in the control group (11.1%), but the data are not statistically significant (chi-square = 3.028, p = 0.081839). The differences in boys between deletion frequencies for the *GSTT1* gene (21.9%) in the main group and in the control group (18.52%), as well as the differences between the *GSTM1* (56.25%) gene deletion frequencies in the main group and between frequencies deletions (53.7%) in the control group were not observed. The data obtained suggest that the deletion of the *GSTM1* gene may serve as a marker of predisposition to JIA, since the deletion frequencies of this gene are higher in both of the examined groups. Deletion of the *GSTT1* gene may serve as a marker of predisposition to JIA in girls.