

Полиморфизм гена CYP3A5 и бронхиальная астма у детей**Научный руководитель – Машкина Елена Владимировна*****Игнатиади Юлия Витальевна****Студент (магистр)*

Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Кафедра генетики, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: yignatiadi@list.ru

Одним из самых распространенных заболеваний дыхательных путей является бронхиальная астма (БА). В России ее распространенность среди детского населения составляет от 5% до 13% в зависимости от региона [1]. Развитие БА обусловлено взаимодействием генетических характеристик и факторов окружающей среды. Химические вещества, содержащиеся во вдыхаемом воздухе, могут активировать воспаление в клетках дыхательных путей, тем самым влияя на развитие БА. Данные вещества подвергаются обезвреживанию ферментами семейства цитохрома P-450, которые относятся к I фазе системы детоксикации. На скорость нейтрализации ксенобиотиков может оказывать влияние активность цитохромов, определяемая генотипом. Целью настоящего исследования был анализ ассоциации аллелей гена *CYP3A5* с риском развития бронхиальной астмы у детей.

Материалом исследования послужили 90 образцов ДНК детей, возрастом от 7 до 10 лет (42 – больные БА и 48 – контроль). Исследование замены *6986A>G* гена *CYP3A5* проведено методом аллель-специфичной ПЦР.

Распределение частот генотипов в двух исследуемых группах детей соответствует равновесию по Харди-Вайнбергу. В результате проведенного исследования было выявлено, что аллель *6986G* и генотип *G/G* являются преобладающими в обеих исследуемых группах. Частота встречаемости гетерозиготного генотипа в группе больных БА детей составляет 19,1%, а в контроле – 14,6%. Статистически значимых различий в частотах генотипов и аллелей между двумя исследуемыми группами не было выявлено.

CYP3A5 осуществляет метаболизм лекарственных препаратов и канцерогенов, содержащихся в табачном дыме и продуктах питания [3]. Из-за мутации *6986A>G* происходит возникновение преждевременного стоп-кодона и образование нефункционального белка [4]. Данные литературы свидетельствуют о наличии ассоциации сочетания генотипа *A/G* гена *CYP3A5* и генотипа *C/C* гена *ABCB1* (*3435C>T*) с тяжелым течением бронхиальной астмы у детей [2]. Это обуславливает необходимость проведения исследования межгенных взаимодействий на увеличенной выборке.

Источники и литература

- 1) Шахова Н. В., Кашинская Т. С., Камалтынова Е. М. Распространенность бронхиальной астмы и аллергических заболеваний среди детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2022. No 2. С. 5–12.
- 2) Застрожина А.К., Захарова И.Н., Сычев Д.А., Зайцева С.В. Анализ влияния полиморфизма генов *CYP3A5* (*A6986G*) и *ABCB1* (*3435C>T*) на эффективность лечения бронхиальной астмы у детей // Фармакогенетика. 2019. No 28. С. 75-78.
- 3) Saba N., Seal A. Comparative study of binding pockets in human *CYP1A2*, *CYP3A4*, *CYP3A5*, and *CYP3A7* with aflatoxin b1, a hepato-carcinogen, by molecular dynamics simulation & principal component analysis // Current Drug Metabolism. 2022. V. 23. No. 7. P. 521-537.

- 4) Lin Y.S., Dowling A.L.S., Quigley S.D., Farin F.M., Zhang J., Lamba J., Schuetz E.G., Thummel K.E. Co-regulation of CYP3A4 and CYP3A5 and contribution to hepatic and intestinal midazolam metabolism //Molecular pharmacology. 2002. V. 62. No. 1. P. 162-172.