

А.А. Никанорова, Н.А. Барашков, Е.Е. Дьяконов,
С.С. Находкин, В.Г. Пшенникова, А.В. Соловьев,
С.С. Кузьмина, М.И. Томский, Т.Е. Бурцева, С.А. Федорова

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА SNP-МАРКЕРОВ ГЕНОВ НЕСОКРАТИТЕЛЬНОГО ТЕРМОГЕ- НЕЗА *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) И *UCP3* (RS2075577) У ЯКУТОВ И ЧУКЧЕЙ

DOI 10.25789/YMJ.2018.62.13
УДК 575.162

Впервые был проведен анализ частоты аллелей полиморфизма генов *UCP1*-rs1800592, *UCP2*-rs659366 и *UCP3*-rs2075577 в популяциях якутов (n=281) и чукчей (n=39), проживающих в экстремальных климатических условиях Восточной Сибири. Выявлена повышенная частота аллеля А rs2075577 гена *UCP3* в популяциях якутов и чукчей, проживающих в условиях низких температур, что может быть связано со случайными популяционными эффектами или же свидетельствует о наличии адаптационных механизмов, связанных с терморегуляцией.

Ключевые слова: бурая жировая ткань, несократительный термогенез, разобщающие белки, ген *UCP1*, ген *UCP2*, ген *UCP3*, адаптация, холодный климат, популяция якутов, популяция чукчей.

We revealed the increased frequency of allele A rs2075577 of the *UCP3* gene in populations of the Yakuts and Chukchi, living in low temperature conditions, that can be associated with random population effects or indicates the presence of adaptation mechanisms associated with thermoregulation.

Keywords: brown adipose tissue, nonshivering thermogenesis, uncoupling proteins, *UCP1* gene, *UCP2* gene, *UCP3* gene, adaptation, cold climate, Yakuts population, Chukchi population.

Введение. Недавно, в 2015 г., был описан первый гистологически подтвержденный случай нахождения бурой жировой ткани (БЖТ) в пробах, взятых с параортальной, паранефральной, подключичных и околотиреоидной областей постмортального тела взрослого жителя Якутии (54 года), проводившего большую часть своего времени вне помещений и подвергавшегося воздействию холода [1]. Считается, что БЖТ – это один из двух видов жировой ткани у человека и млекопитающих, который хорошо развит только у новорожденных и у животных, впадающих в спячку [8]. Основной функцией ткани является участие в механизме терморегуляции посред-

ством несократительного термогенеза и выделения энергии в виде тепла [16]. В отличие от белых адипоцитов (клетки белой жировой ткани), имеющих одну крупную жировую каплю, в адипоцитах БЖТ имеется несколько небольших жировых капель и множество митохондрий, содержащих большее количество железа (в цитохромах), что и обуславливает бурый цвет ткани [9]. Считается, что БЖТ развилась у млекопитающих в процессе эволюции для защиты организма от гипотермии [16] и является факультативной, то есть активируется только при длительном холодовом воздействии [6, 7, 10].

Особенностью БЖТ является высокая экспрессия гена *UCP1* (*uncoupling protein 1* – разобщающий белок 1), кодирующего белок термогенин, который, в свою очередь, уменьшает градиент протонов в окислительном фосфорилировании и ослабляет работу АТФ-синтазы митохондрий, тем самым стимулируя несократительный термогенез [2]. В 1997 г. были обнаружены гомологи разобщающего белка 1 – *UCP2* и *UCP3* [19, 20]. Ген *UCP2* широко экспрессируется в адипоцитах белой жировой ткани и в β-клетках поджелудочной железы, тогда как ген *UCP3* экспрессируется главным образом в скелетных мышцах и в меньшей степени в БЖТ [21]. В настоящее время известно, что разобщающие белки *UCP2* и *UCP3* участвуют в регуляции метаболизма адипоцитов БЖТ [17] и транспортируют жирные кислоты через митохондриальную мембрану во вре-

мя несократительного термогенеза [5, 12, 15]. Таким образом, считается, что одними из наиболее вероятных генов-кандидатов, связанных с адаптацией к холодному климату, являются гены, участвующие в несократительном термогенезе, такие как *UCP1*, *UCP2* и *UCP3* [13]. В свою очередь, адаптация к различным факторам окружающей среды может происходить как за счет появления и распространения новых мутаций, так и за счет изменения частоты аллелей генов, присутствовавших ранее в генофонде популяции [11]. Возможно, что у популяций, проживающих в холодном климате, частота аллелей генов, потенциально связанных с несократительным термогенезом, будет отличаться от частоты в популяциях, проживающих в более теплом климате.

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы является анализ полиморфизма генов *UCP1*, *UCP2* и *UCP3*, участвующих в несократительном термогенезе, в популяциях якутов и чукчей, проживающих в условиях низких температур, в сравнении с более южными популяциями Азии.

Материалы и методы. Выборка якутов (YAK) включала 281 чел., женского (n=186) и мужского (n=95) пола, средний возраст которых 19,84±1,97 года, и была подразделена на три группы согласно этно-территориальной принадлежности: северные (N.YAK, n=16), вилюйские (V.YAK, n=67) и центральные якуты (C.YAK, n=198). Выборка чукчей (CHU) включа-

ФГБНУ «ЯНЦ КМП»: НИКАНОРОВА Алена Афанасьевна – м.н.с., магистрант Института естественных наук СВФУ им. М.К. Аммосова, nikanorova.alena@mail.ru, БАРАШКОВ Николай Алексеевич – к.б.н., вед.н.с.-руковод. лаб., barashkov2004@mail.ru, ПШЕННИКОВА Вера Геннадиевна – к.б.н., н.с.; Институт естественных наук СВФУ им. М.К. Аммосова: ДЬЯКОНОВ Егор Егорович – студент., diaconov2007@mail.ru, НАХОДКИН Сергей Сергеевич – инженер-исследователь, sergnahod@mail.ru, СОЛОВЬЕВ Айсен Васильевич – аспирант, КУЗЬМИНА Саргылана Семеновна – к.б.н., доцент; ТОМСКИЙ Михаил Иннокентьевич – д.м.н., гл. врач ГБУ «Республиканский детский туберкулезный санаторий им. Т.П. Дмитриевой», БУРЦЕВА Татьяна Егоровна – д.м.н., проф. МИ СВФУ, bourtsev@ Rambler.ru, ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., зав. лаб., sardaanafedorova@mail.ru.

ла 39 чел. женского (n=18) и мужского (n=21) пола, средний возраст которых составил $14,23 \pm 2,62$ года. Из открытых источников проекта «1000 Genomes» [18] была получена информация о частоте встречаемости изучаемых нами полиморфизмов для популяций китайцев – CHB (n=103), CHS (n=108) и CDX (n=99), японцев – JPT (n=104), вьетнамцев – KHV (n=101). Таким образом, итоговая выборка составила 835 чел. Популяции, проживающие в субарктическом (CHU; N.YAK) и на границе умеренного и субарктического климата (V.YAK; C.YAK), были объединены в группу «Север Азии». Популяции, проживающие в умеренном (CHB), субтропическом (JPT; CHS; CDX) и субэкваториальном (KHV) климате, были объединены в группу «Юг Азии» (рис.1).

Данная работа была одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП. На взятие образцов крови было получено информированное письменное согласие всех обследованных индивидов или их родителей (г. Якутск, протокол № 16 от 13 декабря 2014 г.).

Генотипирование выполнялось методом ПЦР-ПДФ анализа. Оригинальные олигонуклеотидные праймеры были подобраны с использованием программы FastPCR (<http://primerdigital.com/>) (табл.1). Для полиморфизмов rs1800592 (UCP1) и rs659366 (UCP2) для эндонуклеазы рестрикции *Ksp22I* и *BspFNI*, соответственно, были исполь-

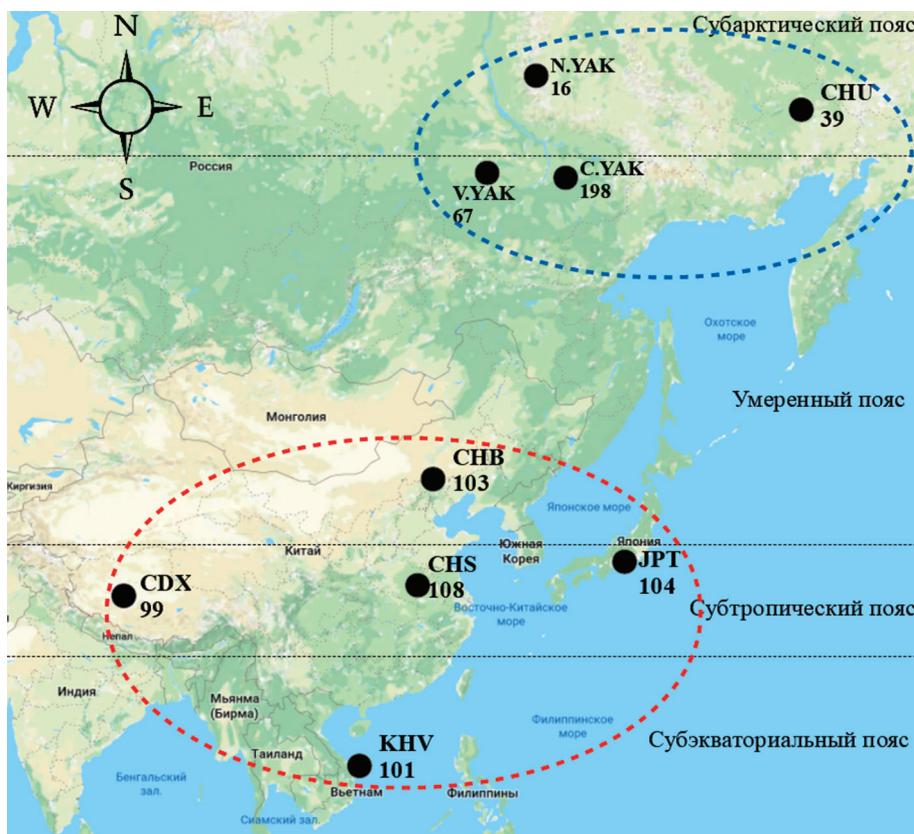


Рис.1. Регионы проживания исследуемых популяций, «Север Азии»: N.YAK – северные якуты, V.YAK – вилюйские якуты, C.YAK – центральные якуты; CHU – чукчи; «Юг Азии»: CHB, CHS, CDX – китайцы; JPT – японцы; KHV – вьетнамцы

зованы естественные сайты рестрикции (рис. 2, А, Б). Для полиморфизма rs2075577 (UCP3) был использован искусственный сайт рестрикции, соз-

данный для эндонуклеазы *RsaNI* с помощью mismatch-обратного праймера, отличающегося от матричного последовательности на 1 нуклеотид, где

Таблица 1

Последовательность олигонуклеотидных праймеров и способы детекции для rs1800592 гена UCP1, rs659366 гена UCP2 и rs2075577 гена UCP3

Ген	SNP	Мажорный аллель	Минорный аллель	Последовательность праймеров от 5'®3' конца	Размер амплифицируемого фрагмента	Рестриктазы	Результаты электрофоретического разделения
UCP1	rs1800592	A	G	F: 5'-ACATTTTGTGC AGCGATTCTG-3' R: 5'-TTCACCACTT CTGACAGGCT-3'	301 п.н.	<i>Ksp22I</i> / T↑GATCA	В норме один сайт рестрикции, размеры фрагментов 36 п.н. и 265 п.н. При наличии мутации сайт рестрикции отсутствует, размер фрагмента 301 п.н.
UCP2	rs659366	T	C	F: 5'-AGCGTGACCT CACGCTCCTA-3' R: 5'-GACTGAACGT CTTTGGGACTCCGT-3'	299 п.н.	<i>BspFNI</i> / CG↑CG	В норме один сайт рестрикции, размеры фрагментов 178 п.н. и 121 п.н. При наличии мутации сайт рестрикции отсутствует, размер фрагмента 299 п.н.
UCP3	rs2075577	A	G	F: 5'-GGGACTGGAA CCCAAGTCT-3' R: 5'-ACGACATCCT CAAGGAGAAGCTGCTGGAGTA-3'	249 п.н.	<i>RsaNI</i> / G↑TAC(G)	В норме один сайт рестрикции, размеры фрагментов 218 п.н. и 32 п.н. При наличии мутации сайт рестрикции отсутствует, размер фрагмента 249 п.н.

гуанин (G) заменяется на цитозин (C) (рис. 2,В).

Детекция была проведена с помощью стандартной ПЦР, с последующим гидролизом продуктов амплификации эндонуклеазами рестрикции и электрофорезом в 3%-ном агарозном геле, при напряжении 120В (рис. 3,А-В).

Статистический анализ частоты выявленных мажорных аллелей полиморфизмов rs1800592 гена *UCP1*, rs659366 гена *UCP2* и rs2075577 гена *UCP3* проведен с помощью программы Sampling, любезно предоставленной М. Macaulay и М. Metspalu (Тарту, Эстония), статистически значимыми считали различия на 99% уровне значимости.

Результаты. На первом этапе исследования с помощью разработанного нами способа детекции были определены частота полиморфизмов rs1800592 гена *UCP1*, rs659366 гена *UCP2* и rs2075577 гена *UCP3*, а также частота мажорных аллелей исследованных нами SNP-маркеров у северных, вилюйских, центральных якутов и чукчей, и в изучаемых нами популяциях китайцев, японцев, вьетнамцев (табл.2).

Далее мы провели сравнительный анализ частоты полиморфизмов rs1800592, rs659366, rs2075577 в девяти изучаемых нами популяциях Азии, проживающих в различных климатических поясах (от субарктического и умеренного до субтропического и субэкваториального).

Сравнительный анализ показал, что: частота аллеля А rs1800592 гена *UCP1* в группе «Север Азии» (61,8%, ДИ: 56,8-66,7%) статистически не отличалась от группы «Юг Азии» (53,4%, ДИ: 49,4-57,4%) ($p > 0,01$) (рис.4,А); частота аллеля Т rs659366 гена *UCP2* в группе «Север Азии» (49,5%, ДИ: 44,5-54,6%), по сравнению с группой «Юг Азии» (41,5%, ДИ: 37,7-45,5%) также статистически не отличалась ($p > 0,01$) (рис.4,Б); частота аллеля А rs2075577 гена *UCP3* в группе «Север Азии» (66,7%, ДИ: 61,8-71,4%) была достоверно выше по сравнению с группой «Юг Азии» (42,3%, ДИ: 38,4-46,3%) ($p < 0,01$) (рис.4,В).

Обсуждение. В настоящей работе впервые был проведен анализ частоты аллелей полиморфизма генов *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) и *UCP3* (rs2075577) в популяциях якутов и чукчей, проживающих в экстремальных климатических условиях Восточной Сибири, где были зарегистрированы наиболее низкие температуры атмосферного воздуха (-71°C). Для обнаружения сигналов адаптации к холоду

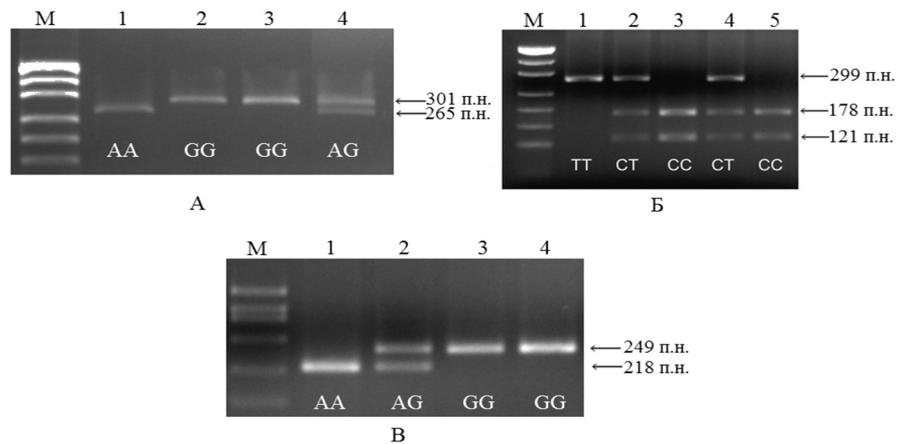


Рис.2. Результаты электрофореграмм rs1800592 гена *UCP1* (А), rs659366 гена *UCP2* (Б) и rs2075577 гена *UCP3* (В)

Для А–В: М – маркер молекулярного веса pUC19/MspI. А – колонка 1 – образец ДНК с генотипом AA (265 п.н.), кол. 2, 3 – образцы ДНК с генотипами GG (301 п.н.), кол. 4 – образец ДНК с генотипом AG (301 и 265 п.н.); Б: кол. 1 – образец ДНК с генотипом TT (299 п.н.), кол. 2, 4 – образцы ДНК с генотипами СТ (299, 178 и 121 п.н.), кол. 3, 5 – образцы ДНК с генотипами СС (178 и 121 п.н.); В: кол. 1 – образец ДНК с генотипом АА (218 п.н.), кол. 2 – образец ДНК с генотипом АГ (249 и 218 п.н.), кол. 3, 4 – образцы ДНК с генотипами GG (249 п.н.)

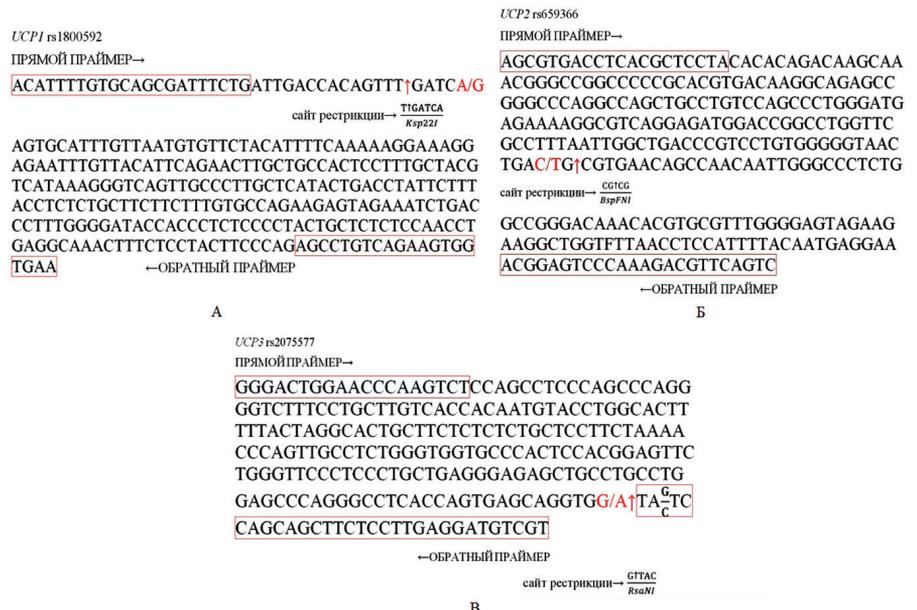


Рис.3. Дизайн ПЦР-ПДРФ анализа rs1800592 гена *UCP1* (А), rs659366 гена *UCP2* (Б) и rs2075577 гена *UCP3* (В)

был проведен анализ частоты аллелей между популяциями, проживающими в относительно холодном климате (субарктический и умеренный климатический пояс), по сравнению с популяциями, проживающими в относительно теплом климате (субтропический и субэкваториальный климатический пояс). В результате сравнительного анализа статистически значимая повышенная частота была найдена для аллеля А полиморфизма rs2075577 гена *UCP3* в группе «Север Азии» по сравнению с группой «Юг Азии». Полученные результаты о повышенной частоте аллеля А полиморфизма

rs2075577 гена *UCP3* в популяции якутов и чукчей, проживающих в условиях более низких температур по сравнению с другими популяциями Азии, могут быть связаны со случайными популяционными эффектами (для популяции якутов характерен выраженный эффект основателя по отцовским линиям Y-хромосомы) [4], или же могут свидетельствовать о наличии адапционных механизмов, направленных на повышение холодоустойчивости. В целом полученные нами данные согласуются с ранее полученными результатами о причастности генов *UCP1* (rs1800592), *UCP2* (rs659366) и

Частота полиморфизмов генов *UCP1*, *UCP2* и *UCP3* в девяти популяциях Азии, проживающих в различных климатических поясах

	Популяция	n	Климатический пояс	<i>UCP1</i> rs1800592	<i>UCP2</i> rs659366	<i>UCP3</i> rs2075577
				Аллель А	Аллель Т	Аллель А
«Север Азии»	Чукчи (CHU)	39	субарктический	0,62	0,52	0,71
	Северные якуты (N.YAK)	16	субарктический	0,62	0,46	0,62
	Вилуйские якуты (V.YAK)	67	умеренный	0,60	0,50	0,69
	Центральные якуты (С.YAK)	198	умеренный	0,62	0,51	0,65
«Юг Азии»	Китайцы (CHB)	103	умеренный	0,49	0,47	0,47
	Японцы (JPT)	104	субтропический	0,53	0,53	0,54
	Китайцы (CHS)	108	субтропический	0,56	0,35	0,36
	Китайцы (CDX)	99	субтропический	0,53	0,38	0,37
	Вьетнамцы (KHV)	101	субэкваториальный	0,54	0,34	0,35
	Всего	n=835				

Примечание: n – количество индивидов; CHB – Han Chinese, Beijing, China; JPT – Japanese in Tokyo, Japan; CHS – Southern Han Chinese, China; CDX – Chinese Dai in Xishuangbanna, China; KHV – Kinh Ho Chi Minh City, Vietnam.

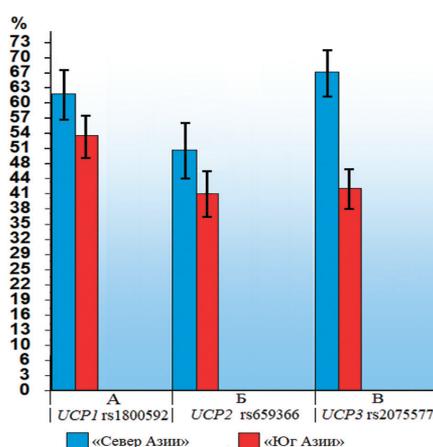


Рис. 4. Сравнительный анализ частоты мажорных аллелей полиморфизма генов *UCP1* (А), *UCP2* (Б), *UCP3* (В) в популяциях «Север Азии» и «Юг Азии»

UCP3 (rs1800849, rs2075577) к несократительному термогенезу в популяциях человека [3, 14].

Так, группой отечественных исследователей была исследована частота аллелей 28 генов, потенциально связанных с адаптацией к холодному климату (к низким температурам) в популяциях Северной Евразии, в том числе якутов (n=102) и чукчей (n=95). В результате этих исследований была установлена значимая связь полиморфизмов rs1800592 гена *UCP1* и rs1800849 гена *UCP3* с климатическими (температура) и с географическими (широта и долгота) переменными. Однако при проведении дополнительного FDIIST-теста авторами не было зафиксировано сигналов действия направленного отбора для полиморфизмов rs1800592 гена *UCP1* и rs1800849 гена *UCP3* [3]. Другая исследовательская группа из Чикагского университета, используя эволюционный подход, протестировала гипотезу о том, что высокая экспрессия генов разобщающих белков (*UCP1*-rs1800592, *UCP2*-rs659366 и *UCP3*-rs1800849) может свидетельствовать об адаптации к холодному климату [14]. Для этого они рассчитали корреляции частоты аллелей с переменными зимнего климата для этих полиморфизмов с генотипированием 52 мировых популяций. Было обнаружено, что высокая частота аллеля А rs1800592 гена *UCP1* встречается в популяциях, проживающих в высоких географических широтах, где наблюдается минимальное количество солнечного излучения. Также было обнаружено, что частота мажорных аллелей нескольких полиморфизмов (rs1800849, rs2075577) гена *UCP3* имеет сильные корреляции с температурой, связана с холодоустойчивостью и, по-видимому, представляет собой несколько независимых сигналов направленного отбора. Однако для полиморфизма rs2075577 гена *UCP3* частота аллелей, представленная в проекте НарМар, была доступна только для одиннадцати популяций человека [14].

В целом необходимы дальнейшие исследования по изучению механизмов несократительного термогенеза, связанных с БЖТ у человека, в особенности необходимо уточнение роли генов разобщающих белков *UCP1*, *UCP2*, *UCP3* как наиболее перспективных генов-кандидатов, участвующих в механизмах термогенеза и адаптации человека к холодному климату.

Выводы. Таким образом, полученные результаты о повышенной частоте аллеля А полиморфизма rs2075577 гена *UCP3* в популяции якутов и чукчей, проживающих в условиях низких температур, по сравнению с другими, более южными популяциями Азии,

могут быть связаны со случайными популяционными эффектами, или же свидетельствовать о наличии адапционных механизмов, связанных с генами несократительного термогенеза и направленных на повышение холодоустойчивости.

Работа выполнена при финансовой поддержке госзадания Минобрнауки РФ №6.1766.2017.ПЧ, проекта СВФУ им. М.К. Аммосова «Генетические особенности населения Якутии: структура генофонда, адаптация к холоду, психогенетические характеристики, распространенность некоторых наследственных и инфекционных заболеваний» и программы биоресурсных коллекций ФАНО России УНУ «Геном Якутии» ЯНЦ КМП (БРК: 0556-2017-0003).

Литература

1. Бурая жировая ткань и экстремально холодный климат / М.И. Томский [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2015. – №1. – С.44-45.
2. Brown fat tissue and extremely cold climate / M.I. Tomsky [et al.] // Yakut medical journal. – 2015. – № 1. – P.44-45.
3. Нельсон Д. Основы биохимии Лениндже-ра / Д. Нельсон, М. Кокс. – М.: Бином, 2014. – Т.2. – С.586.
4. Nelson D. Basics of Lenindger biogeochemistry / D. Nelson, M. Koks. – М.: Binom, 2014. – V.2. – P.586.
5. Поиск генетических маркеров адаптации к климату у населения Северной Евразии / В.А. Степанов [и др.] // Генетика. – 2017. – Т.53, №11. – С.1254-1266.
6. The search for genetic markers of adaptation to climate in the population of the Northern Eurasia / V.A. Stepanov [et al.] // Genetics. – 2017. – V. 53. – №11. – P.1254-1266.
7. Autosomal and uniparental portraits of the native populations of Sakha (Yakutia): implications for the peopling of Northeast Eurasia / S.A. Fedorova [et al.] // BMC Evol Biol. – 2013. – Т. 13. – №. 1. – P.127.
8. Brand M.D. Physiological functions of

the mitochondrial uncoupling proteins *UCP2* and *UCP3* / M.D. Brand, T.C. Esteves // *Cell metabolism*. – 2005. – Т. 2. – №. 2. – P.85-93.

6. Cannon B. Brown adipose tissue: function and physiological significance / B. Cannon, J.A.N. Nedergaard // *Physiological reviews*. – 2004. – Т.84. – №.1. – P.277-359.

7. Cold-activated brown adipose tissue in healthy men / W.D. van Marken Lichtenbelt [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – Т.360. – №.15. – P.1500-1508.

8. Developmental origin of fat: tracking obesity to its source / S. Gesta [et al.] // *Cell*. – 2007. – Т.131. – №.2. – P.242-256.

9. Enerbäck S. The origins of brown adipose tissue / S. Enerbäck // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – Т.360. – №19. – P.2021-2023.

10. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity / M. Saito [et al.] // *Diabetes*. – 2009. – Т.58. – №.7. – P.1526-1531.

11. Identification of a variant associated with

adult-type hypolactasia / N.S. Enarrah [et al.] // *Nature Genet*. – 2002. –30. –P.233-237.

12. Loss of *UCP2* impairs cold-induced non-shivering thermogenesis by promoting a shift toward glucose utilization in brown adipose tissue / A. Caron [et al.] // *Biochimie*. – 2017. – Т. 134. – P.118-126.

13. Nedergaard J. Uncoupling proteins: current status and therapeutic prospects: Meeting on Uncoupling Proteins / J. Nedergaard, D. Ricquier, L.P. Kozak // *EMBO reports*. – 2005. – Т.6. – №.10. – С. 917-921.

14. Population genetic analysis of the uncoupling proteins supports a role for *UCP3* in human cold resistance / A.M. Hancock [et al.] // *Mol Biol Evol*. –2011. –№1. –P.601-614.

15. Schrauwen P. Putative function and physiological relevance of the mitochondrial uncoupling protein-3: involvement in fatty acid metabolism? / P. Schrauwen, J. Hoeks, M.K.C. Hesselink // *Progress in lipid research*. – 2006. – Т.45. – №.1. – P.17-41.

16. Tam C.S. Brown adipose tissue: mecha-

nisms and potential therapeutic targets / C.S. Tam, V. Lecoultré, E. Ravussin // *Circulation*. – 2012. – Т. 125. – №. 22. – P.2782-2791.

17. The expression of *UCP3* directly correlates to *UCP1* abundance in brown adipose tissue / K.E. Hilse [et al.] // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*. – 2016. – Т.1857. – №.1. – P.72-78.

18. The 1000 Genomes Project Consortium. A global reference for human genetic variation // *Nature*. 2015. V. 526. P. 68–74. doi 10.1038/nature15393

19. Uncoupling protein-2: a novel gene linked to obesity and hyperinsulinemia / C. Fleury [et al.] // *Nature genetics*. – 1997. – Т.15. – №.3. – P.269.

20. Uncoupling protein-3: a new member of the mitochondrial carrier family with tissue-specific expression / O. Boss [et al.] // *FEBS letters*. – 1997. – Т. 408. – №. 1. – P.39-42.

21. *UCP3* and its putative function: consistencies and controversies / M.E. Harper [et al.] // *Biochem Soc Trans*. – 2001. – №6. – P.768-73.

А.Т. Дьяконова, Н.И. Павлова, Н.А. Соловьева,
Н.П. Филиппова, В.В. Додохов, Л.М. Неустроева,
М.А. Варламова, Х.А. Куртанов

ПОЛИМОРФИЗМ RS738409 ГЕНА АДИПОНУТРИНА (*PNPLA3*) СРЕДИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА

DOI 10.25789/YMJ.2018.62.14
УДК 575.176

С целью выявления неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) был изучен полиморфизм rs738409 гена адипонутрина (*PNPLA3*) среди коренных жителей Севера в Республике Саха (Якутия). Эпидемиологические данные свидетельствуют о частом сочетании СД 2 типа и НАЖБП, характеризующейся накоплением липидов как в самих гепатоцитах, так и в межклеточном пространстве. В последнее время большое значение придается генетической обусловленности НАЖБП.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, инсулинорезистентность, ген адипонутрина, полиморфизм.

In order to detect non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) we studied polymorphism rs738409 of adiponutrin gene (*PNPLA3*) among native northerners in the Sakha (Yakutia) Republic.

Epidemiological data indicate the frequent combination of type 2 diabetes and NAFLD, characterized by accumulation of lipids both in the hepatocytes themselves and in the intercellular space. Recently, great importance is attached to the genetic conditionality of NAFLD.

Keywords: diabetes mellitus type 2, insulin resistance, adiponutrin gene, polymorphism.

Введение. Проблема адаптации к условиям Севера активно изучается в мире. Достижения отечественной науки связаны с выявлением физиологических, психических, биохимических особенностей организма, коренных различий в состоянии организма северян и жителей средних широт. К

настоящему времени является установленным фактом, что при адаптации человека к экстремальным природным условиям Севера происходит перестройка всех видов обмена белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов. Под постоянным воздействием низких температур, организм человека нуждается в высоком уровне энергетического обмена, который в свою очередь сопровождается значительным потреблением липидов.

Метаболизм организма переходит на качественно новый уровень гомеостаза, отличающийся большим использованием на энергетические нужды жиров и белков и меньшим использованием углеводов.

Высококалорийное питание, избыточное потребление (насыщенных) жиров коррелируют с увеличением массы тела и ожирением, а в последнее время выявлена их связь с неалкогольной

жировой болезнью печени (НАЖБП), которая характеризуется накоплением липидов как в самих гепатоцитах, так и в межклеточном пространстве, ассоциируется с ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) и относится к наиболее часто встречающимся хроническим заболеваниям печени [1-2].

Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа инсулинорезистентны (ИР), часто страдают ожирением, имеют дислипидемию и повышенную активность печеночных ферментов, для них характерна тенденция к накоплению жира в печени независимо от индекса массы тела (ИМТ), тем самым они имеют более высокий риск развития тяжелого заболевания печени по сравнению с пациентами без диабета [3]. В последнее время большое значение придается генетической обусловленности НАЖБП. Выделяется значение

ФГБНУ «ЯНЦ КМП»: ДЬЯКОНОВА Александра Тимофеевна – м.н.с., dyakonovaa@bk.ru, ПАВЛОВА Надежда Ивановна – к.б.н., вед.н.с.-руковод. лаб., solnishko_84@inbox.ru, СОЛОВЬЕВА Наталья Алексеевна – к.м.н., с.н.с., sonata608@yandex.ru, ФИЛИППОВА Наталья Павловна – к.б.н., доцент, с.н.с., inniah1970@list.ru, ДОДОХОВ Владимир Владимирович – к.б.н., н.с., НЕУСТРОЕВА Лена Михайловна – м.н.с., ВАРЛАМОВА Марина Алексеевна – м.н.с., КУРТАНОВ Харитон Алексеевич – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, hariton_kurtanov@mail.ru.