

MBL2 генийн rs11003125 болон rs7096206 полиморфизмуудыг ийлдсийн манноз холбогч лектин уургийн агууламжтай холбон судлах нь

Ч.Алтаншагай^{1,2}, Б.Гантулга³, Б.Энхбаяр¹, С.Мөнхбаярлах², Т.Буянхүү¹, Л.Наранцэцэг¹

¹АШУҮИС, Био-АС, Биохимийн тэнхим

²“Эффект” харишил астмын эмнэлэг

³Агаар эмнэлэг

Цахим шуудан: altanshagai.mnnums@gmail.com, Утас: 89555961

Түлхүүр үг:

Астма
Полиморфизм
Ген
Аминхүчил
Нуклеотид

Товч утга: Гуурсан хоолойн багтраа нь генетикийн болон орчны хүчин зүйлсийн харилцан үйлчлэлийн нарийн төвөгтэй механизмаар үүсдэг генетикийн өвчин юм. Гуурсан хоолойн багтраа өвчний эмгэг жамтай холбоотой 70 гаруй өвөрмөц ген судлагдсанаас *MBL2* генийн полиморфизмууд дээр илрэх цэгэн мутаци нь ийлдсийн манноз холбогч лектин (МХЛ) уургийн бүтэц, үйл ажиллагаа, гуурсан хоолойн багтраа өвчний анафилаксийн урвалыг хүндрэлийг нэмэгдүүлж байгаа нь судлагдсаар байна.¹ Тиймээс бид харьцангуй эрүүл болон гуурсан хоолойн багтраатай хүмүүст *MBL2* генийн rs11003125 болон rs7096206 полиморфизмуудын генотипийг МХЛ уургийн агууламжтай холбон судалсан. Бидний судалгааны үр дүнгээр тохиолдол болон хяналтын бүлгийн *MBL2* генийн rs11003125, rs7096206 полиморфизмуудын аллель, генотип хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй, хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад тохиолдлын бүлгийн МХЛ уургийн агууламж, rs11003125 полиморфизмын GG, CG, CG+CC, rs7096206 полиморфизмын YY, XY генотиптэй хүмүүсийн МХЛ уургийн агууламж статистик ач холбогдол бүхий өндөр байлаа.

Үндэслэл: Сүүлийн жилүүдэд төрөлхийн дархлаа тогтолцооны генетикийн өөрчлөлт нь гуурсан хоолойн багтраа өвчний эмгэг жам, эмнэлзүй, хүндрэлд нөлөөлж буй нь судлагдсаар байна.¹ Төрөлхийн дархлаа тогтолцооны чухал эффектор молекул манноз холбогч лектин уураг нь бие махбодийг халдвараас хамгаалах, үрэвслийн хариу урвалыг зохицуулах үүрэг гүйцэтгэдэг.² Ийлдсийн МХЛ уургийн агууламжийн ялгаатай байдалд *MBL2* генийн промотор болон бүтцийн хэсэг дээр илрэх нэг нуклеотидын 5 төрлийн полиморфизм нөлөөлдөг.³ *MBL2* генийн промоторын rs11003125, rs7096206 полиморфизмууд нь Хятад, Япон, Солонгос Ази тивийн хүн амын дунд бусад полиморфизм хэлбэрээс өндөр тархалттай илэрдэг.^{4,5}

Зорилго: Гуурсан хоолойн багтраатай хүмүүст *MBL2* генийн rs11003125 болон rs7096206 полиморфизмуудыг МХЛ уургийн агууламжтай холбон судлах

Зорилт:

1. *MBL2* генийн rs11003125 болон rs7096206 полиморфизмуудын аллель, генотипийн давтамжийг тодорхойлох

2. Ийлдсийн МХЛ уургийн агууламжийг үнэлэх

3. *MBL2* генийн rs11003125 болон rs7096206 полиморфизмуудын генотипийг МХЛ уургийн агууламжтай холбон судлах

Арга, аргачлал: АШУҮИС-ийн Ёс Зүйн Хяналтын хорооны (№2020/3-05) зөвшөөрөлтэйгээр судалгаанд аналитик судалгааны тохиолдол-хяналтын загварыг ашиглан 1:1 харьцаагаар гуурсан хоолойн багтраатай 71 хүн, харьцангуй эрүүл 71 хүн хамруулсан. *MBL2* генийн rs11003125, rs7096206 полиморфизмуудыг огтлогдсон хэрчмийн дараалал тогтоох полиморазийн гинжин урвал (ОХУ-ПГУ)-аар, МХЛ уургийн агууламжийг фермент холбоот эсрэгбиений урвал (ФХЭБУ)-аар тодорхойлж, судалгааны статистик боловсруулалтад SPSS 22 программ ашиглан тохиолдол-хяналтын бүлгийн генотип, аллелийн давтамжийн ялгааг тодорхойлоход Хи-квадрат тест, тохиолдол-хяналтын бүлэгт илрэх генотипүүдийн ийлдсийн МХЛ уургийн ялгааг тодорхойлоход Man-Whitney U тест ашигласан.

Үр дүн: Судалгааны тохиолдлын бүлгийн дундаж нас 30 ± 8.7 , хүйсийн харьцаа 1:1.5, ийлдсийн МХЛ уургийн агууламж 3867.03 нг/мл (743.63-5080.19), хяналтын бүлгийн дундаж нас 34 ± 10.9 , хүйсийн харьцаа 1:1.3, ийлдсийн МХЛ уургийн агууламж 2333.04 нг/мл (621.09-3597.16) байв. (Хүснэгт 1-3)

Хүснэгт 1. MBL2 генийн rs11003125, rs7096206 полиморфизмуудын генотипийн давтамж

Генотип	Тохиолдлын бүлэг	Хяналтын бүлэг	OR	p утга
	n=71 (%)	n=71 (%)	(95% CI)	
rs11003125				
Wild (GG)	45 (63.4%)	52 (73.2)	1	0.4
Hetero (CG)	24 (33.8%)	18 (25.4%)		
Mutant (CC)	2 (2.8%)	1 (1.4%)		
rs7096206				
Wild (YY)	56 (78.9%)	55 (77.5%)	1	0.5
Hetero (XY)	15 (21.1%)	16 (22.5%)		
Mutant (XX)	0 (0%)	0 (0%)		

Тайлбар: $p \leq 0.05$ статистик ач холбогдол

Хүснэгт 2. MBL2 генийн rs11003125, rs7096206 полиморфизмуудын аллелийн давтамж

Полиморфизм	Алель	Тохиолдлын бүлэг	Хяналтын бүлэг	p-утга
		n=71 (%)	n=71 (%)	
rs11003125	G	114 (80.3%)	122 (85.9%)	0.1
	C	28 (19.7%)	20 (14.1%)	
rs7096206	Y	127 (89.4%)	126 (88.7%)	0.1
	X	15 (10.6%)	16 (11.3%)	

Тайлбар: $p \leq 0.05$ статистик ач холбогдол

Хүснэгт 3. Тохиолдол-хяналтын бүлгийн MBL2 генийн rs11003125, rs7096206 полиморфизмуудын ийлдсийн МХЛ уургийн ялгаа

Генотип	Тохиолдлын бүлэг	Хяналтын бүлэг	p утга
	n=71 Голч утга (нг/ мл)	n=71 Голч утга (нг/ мл)	
rs11003125			
Wild (GG)	4072.33	2445.49	0.001
Hetero (CG)	4171.86	2410.48	0.001
Mutant (CC)	3075.72	2786.87	0.2
CG+CC	4112.34	2499.26	0.001
rs7096206			
Wild (YY)	4094.84	2321.70	0.001
Hetero (XY)	4094.84	2500.43	0.001
Mutant (XX)	-	-	-

Тайлбар: $p \leq 0.05$ статистик ач холбогдол

Хэлцэмж: Гуурсан хоолойн багтраатай хүмүүст MBL2 генийн полиморфизм, МХЛ уургийн агууламжийг холбон судалсан бусад орны судалгаагаар тухайлбал БНСУ-д хийгдсэн гуурсан хоолойн багтраа эмгэгтэй 99, эрүүл 144 хүн хамруулсан судалгаагаар тохиолдол болон хяналтын бүлгийн MBL2 генийн генотип, МХЛ уургийн агууламж хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй ч гуурсан хоолойн багтраатай хүмүүст МХЛ уургийн агууламж ихэсч байгаа нь тодорхойлогдсон.⁶ А. Uguz (2005 онд) нар Турк улсын гуурсан хоолойн багтраа оношлогдсон арьс атгах сорилоор гэрийн тоосны хачиг, ургамлын тоос, жоом, өд, амьтны гаралтай харшил эерэг гарсан 5-15 насны 72 хүүхэд, эрүүл 30 хүүхдийг хамруулан МХЛ уургийн агууламжийг тодорхойлоход гуурсан хоолойн багтраатай тохиолдлын бүлэгт МХЛ уургийн агууламж статистик ач холбогдол ($p < 0.001$) бүхий өндөр, мөн цочмог хариу урвалын шинж тэмдэг намжсаны дараа МХЛ уургийн агууламж тохиолдол болон хяналтын бүлэгт ач холбогдол бүхий ялгаагүй, хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад тохиолдлын бүлэгт нийт лейкоцит эсийн тоо өөрчлөлтгүй боловч, нийт IgE агууламж, үнэмлэхүйн эозинофил эсийн тоо статистик ач холбогдол бүхий өндөр илэрсэн байна.⁷

Дүгнэлт:

1. Тохиолдол болон хяналтын бүлгийн MBL2 генийн rs11003125, rs7096206 полиморфизмуудын аллель, генотип хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй байгааг түүврийн хэмжээ багатай холбоотой хэмээн үзэж байна ($p > 0.005$).
2. МХЛ уургийн агууламж хяналтын бүлэг (2333.04 нг/мл)-тэй харьцуулахад тохиолдлын бүлэг (3867.03 нг/мл)-т статистик ач холбогдол бүхий их байна ($p < 0.001$).
3. Хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад тохиолдлын бүлгийн rs11003125 полиморфизмын GG, CG, CG+CC, rs7096206 полиморфизмын YY, XY генотиптэй хүмүүсийн МХЛ уургийн агууламж статистик ач холбогдол бүхий өндөр илэрсэн.

Талархал: Уг судалгааны ажлыг хийхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн АШУҮИС, Био-Анагаахын сургуулийн “Биохимийн тэнхим”-ийн хамт олон, “Эффект” харшил астмын эмнэлэг, ЦССҮТ, Ионсейн төслийн баг хамт олонд талархал илэрхийлье.

Ном зүй:

1. Kaur S, Gupta VK, Shah A, Thiel S, Sarma PU, Madan T. Elevated levels of mannan-binding lectin and eosinophilia in patients of bronchial asthma with allergic rhinitis and allergic bronchopulmonary aspergillosis associate with a novel intronic polymorphism in MBL. Clinical and experimental immunology. 2006;143(3):414-419.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Masoli, M, Fabian, D, Holt, S, Beasley, R: Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. Allergy 59: 469-478. Allergy. 2004;59:469-478.

3. Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005;83(7):548-554.
4. Deichmann KA, Starke B, Schlenther S, et al. Linkage and association studies of atopy and the chromosome 11q13 region. *Journal of medical genetics*. 1999;36(5):379-382.
5. Borta S, Popetiu R, Donath-Miklos I, Puschita M. Genetic Polymorphism of MBL 2 in Patients with Allergic Bronchial Asthma. *Maedica*. 2019;14(3):208-212.
6. Kim SH, Bae SJ, Palikhe S, Ye YM, Park HS. Effects of MBL2 polymorphisms in patients with diisocyanate-induced occupational asthma. *Experimental & molecular medicine*. 2015;47:e157.
7. Uguz A, Berber Z, Coskun M, Akbas H, Yegin O. Mannose-binding lectin levels in children with asthma. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2005;16:231-235.

Association between rs11003125 and rs7096206 of polymorphisms in *MBL2* gene and serum mannose binding lectin protein level

Altanshagai Ch^{1,2}, Gantulga B³, Enkhbayar B¹, Munkhbayarlakh S², Buyankhuu T¹, Narantsetseg L¹

¹Department of Biochemistry, School of Biomedical, MNUMS

²"Effect" allergy, asthma hospital

³Agape hospital

E-mail: altanshagai.mnums@gmail.com, Tel: +976 89555961

Abstract: Bronchial asthma is a genetic disease caused by a complex mechanism of interaction between genetic and environmental factors. More than 70 specific genes associated with the pathogenesis of bronchial asthma have been studied, point mutations in polymorphisms in *MBL2* gene have been shown to increase the structure and function of MBL proteins and complicate anaphylactic reactions in bronchial asthma. Therefore, we studied association between genotypes of the rs11003125 and rs7096206 polymorphisms in *MBL2* gene and MBL protein level in relatively healthy and patients with bronchial asthma. According to the results of our study, there was no statistically significant difference between alleles and genotypes of polymorphisms rs11003125 and rs7096206 of *MBL2* gene in case and control group. Compared with the control group, MBL protein level in case group and the serum MBL protein level of people with GG, CG, CG + CC genotype of rs11003125 polymorphism and YY and XY genotypes rs7096206 polymorphism were statistically high.

Keywords: Asthma, polymorphism, gene, amino-acid, nucleotide