

ГЕНЕТИКА, ПРОТЕОМИКА И МЕТАБОЛОМИКА GENETICS, PROTEOMICS AND METABOLOMICS

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ 3'-UTR ГЕНА *LEP* У ПОДРОСТКОВ

Немчинова Н.В.,
Баирова Т.А.,
Ершова О.А.,
Самбялова А.Ю.,
Клименко Е.С.,
Беляева Е.В.,
Рычкова Л.В.

ФГБНУ «Научный центр проблем
здоровья семьи и репродукции
человека» (664003, г. Иркутск,
ул. Тимирязева, 16, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Немчинова Надежда
Владимировна,
e-mail: nemchinova.nad@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Введение. Секретируемый жировой тканью гормон лептин считается важным регулятором метаболизма и энергетического гомеостаза. Некоторые полиморфизмы гена лептина могут быть фактором риска развития ожирения и других метаболических нарушений, при этом имеются этнические различия в распространенности и влиянии данных полиморфизмов на антропометрические параметры.

Цель исследования. Секвенирование фрагмента 128255194-128257652 (2458 п.н.) гена *LEP* (GRCh38/hg38, транскрипт NM_000230.3) для поиска полиморфизмов, ассоциированных с биохимическими и антропометрическими показателями у подростков с разным статусом веса.

Материалы и методы. В исследование включены подростки в возрасте от 11 до 17 лет с разным статусом веса. Подобраны условия амплификации и проведено секвенирование участка 128255194-128257652 гена *LEP*.

Результаты и обсуждение. В результате секвенирования найдено 4 полиморфизма: rs10954174, rs41434248, rs41457646, rs11761556. При сравнении групп выявлены статистически значимые различия в частотном распределении аллелей rs11761556 среди русских и бурят с нормальной массой тела. Частота встречаемости альтернативного аллеля G rs10954174 составила 1 во всех группах; альтернативный аллель A rs41434248 обнаружен только в основной группе русских с частотой 0,036; частота аллеля A rs41457646 составила в контрольной группе русских и бурят – 0,083 и 0,25, в основной группе русских и бурят – 0,107 и 0,091 соответственно; частота аллеля A rs11761556 составила в контрольной группе русских и бурят – 0,583 и 0,958, в основной группе русских и бурят – 0,643 и 0,727 соответственно. Все выявленные частоты согласуются с мировыми данными, согласно NCBI.

Заключение. Нами не выявлено значимых ассоциаций выявленных полиморфизмов с биохимическими и антропометрическими показателями у подростков с разным статусом веса. Для rs11761556 показаны статистически значимые различия в частотном распределении аллелей среди русских и бурят с нормальной массой тела.

Ключевые слова: лептин, ген *LEP*, полиморфизм, подростки, ожирение, русские, буряты

Статья поступила: 10.02.2026
Статья принята: 30.04.2026
Статья опубликована: 22.05.2026

Для цитирования: Немчинова Н.В., Баирова Т.А., Ершова О.А., Самбялова А.Ю., Клименко Е.С., Беляева Е.В., Рычкова Л.В. Анализ полиморфизмов 3'-UTR гена *LEP* у подростков. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(2): 35-43. doi: 10.29413/ABS.2026-11.2.4

ANALYSIS OF 3'-UTR POLYMORPHISMS OF THE *LEP* GENE IN ADOLESCENTS

Nemchinova N.V.,
Bairova T.A.,
Ershova O.A.,
Sambyalova A.Yu.,
Klimenko E.S.,
Belyaeva E.V.,
Rychkova L.V.

Scientific Centre for Family Health
and Human Reproduction Problems
(Timiryazev Str., 16, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Nadezhda V. Nemchinova,
e-mail: nemchinova.nad@gmail.com

RESUME

Background. Leptin, a hormone secreted by adipose tissue, is considered as an important regulator of metabolism and energy homeostasis. Some leptin gene polymorphisms may be risk factors for obesity and other metabolic disorders, and there are ethnic differences in the prevalence and impact of these polymorphisms on anthropometric parameters.

The aim. To sequence fragment 128255194-128257652 (2458 bp) of the *LEP* gene (GRCh38/hg38, NM_000230.3) for identifying polymorphisms associated with biochemical and anthropometric parameters in adolescents with different weight status. **Materials and Methods.** The study included adolescents aged 11 to 17 years with different weight status. Amplification conditions were selected, and sequencing of fragment 128255194-128257652 of the *LEP* gene was performed.

Results. Sequencing of the 128255194-128257652 region of the *LEP* gene revealed four polymorphisms: rs10954174, rs41434248, rs41457646, and rs11761556. When comparing the groups, statistically significant differences in the frequency distribution of the rs11761556 alleles were revealed among Russians and Buryats with normal body weight. The frequency of the alternative allele G rs10954174 was 1 in all groups; the alternative allele A rs41434248 was detected only in the main group of Russians with a frequency of 0.036; the frequency of the allele A rs41457646 in the control group of Russians and Buryats was 0.083 and 0.25, in the main group of Russians and Buryats – 0.107 and 0.091, respectively; the frequency of the allele A rs11761556 in the control group of Russians and Buryats was 0.583 and 0.958, in the main group of Russians and Buryats – 0.643 and 0.727, respectively. All the identified frequencies are consistent with world data, according to NCBI.

Conclusions. We found no significant associations between the identified polymorphisms and biochemical and anthropometric parameters in adolescents with different weight statuses. For rs11761556, statistically significant differences in the allele frequency distribution were demonstrated between Russians and Buryats with normal body weight.

Key words: Leptin, *LEP* gene, polymorphism, adolescents, obesity, Russians, Buryats

Received: 10.02.2026
Accepted: 30.04.2026
Published: 22.05.2026

For citation: Nemchinova N.V., Bairova T.A., Ershova O.A., Sambyalova A.Yu., Klimenko E.S., Belyaeva E.V., Rychkova L.V. Analysis of 3'-UTR polymorphisms of the *LEP* gene in adolescents. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(2): 35-43. doi: 10.29413/ABS.2026-11.2.4

ВВЕДЕНИЕ

Лептин — секретируемый жировой тканью гормон, который считается важным регулятором метаболизма и энергетического гомеостаза. Лептин в основном действует в дугообразном ядре гипоталамуса, активируя нейроны, содержащие проопиомеланокортин (POMC), которые продуцируют анорексигенные молекулы, такие как α MSH (α -меланоцитстимулирующий гормон), и дезактивируя нейроны, содержащие орексигенный нейропептид Y (NPY) и агути-родственный пептид (AgRP). При низком уровне жира в организме или при голодании, когда запасы энергии низкие, уровень лептина снижается, что приводит к снижению активности нейронов POMC и повышению активности нейронов NPY и AgRP и, таким образом, к повышению аппетита и потреблению пищи [1, 2]. Образование лептина кодирует ген *LEP* протяженностью 16352 пары нуклеотидов, локализующийся на длинном плече 7 хромосомы и состоящий из 3 экзонов и 2 интронов. Мутации в гене *LEP* индуцируют моногенное ожирение [3]. Кроме того, некоторые полиморфизмы гена лептина могут быть фактором риска развития ожирения и других метаболических нарушений, при этом имеются этнические различия в распространенности и влиянии данных полиморфизмов на антропометрические параметры [4, 5].

Ранее нами проведено секвенирование фрагмента 128251456-128255353 (3898 п.н. – область, включающая конец первого интрона, второй интрон, второй и третий экзоны и начало 3'-UTR) гена *LEP* в группах подростков русских и бурят. В результате обнаружено 55 полиморфизмов, в т. ч. 26 ранее не зарегистрированных в GenBank [6-8]. В группе подростков с избыточной массой тела и ожирением нами было идентифицировано 14 не зарегистрированных однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) гена *LEP* и 13 зарегистрированных SNP в базе данных GenBank. Rs28954118 и rs144755411 имели корреляционную связь с биохимическими

показателями и антропометрическими параметрами [7]. Нами остались не секвенированы: начало гена *LEP*, являющееся низкополиморфным, и полиморфизмы, в котором достаточно изучены [5], а также область 3'-UTR гена *LEP* (рис. 1).

В связи с этим, целью данной работы явилось секвенирование фрагмента 128255194-128257652 (2458 п.н.) – 3'-UTR гена *LEP* для поиска полиморфизмов, ассоциированных с биохимическими и антропометрическими показателями у подростков с разным статусом веса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 48 подростков в возрасте от 11 до 17 лет, отобранных случайно из группы диспансерного осмотра, проведенного на территории Республики Бурятия и Иркутской области в 2015–2017 годах. Исследуемая выборка включает подростков с разным статусом веса, из них 21 русский и 27 бурят. Группы подростков русских и бурят разделены по основную и контрольную группу. В основную группу вошли подростки с избыточной массой тела и ожирением (SDS ИМТ > 1) – 29 подростков (14 русских и 15 бурят), в контрольную – с нормальной массой тела (SDS ИМТ < 1) – 19 подростков (7 русских и 12 бурят). Определялись биохимические показатели (общий холестерин, триглицериды, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП) и антропометрические параметры (рост, масса тела, окружность талии, толщина кожных складок в разных локациях). Сравнимые группы подростков с разным статусом веса сопоставимы по полу: русские ($\chi^2 = 0,470$; d.f. = 1; $p = 0,493$), буряты ($\chi^2 = 0,008$; d.f. = 1; $p = 0,928$) и возрасту: русские ($U = 6990$; $p = 0,371$), буряты ($U = 924$; $p = 0,060$), при этом имеют статистически значимые отличия по антропометрическим показателям: весу — русские ($U = 1054$; $p = 0,000$), буряты ($U = 191$; $p = 0,000$); индексу массы тела (ИМТ) — русские ($U = 260$; $p = 0,000$), буряты ($U = 22$; $p = 0,000$); SDS ИМТ — русские ($U = 217$;

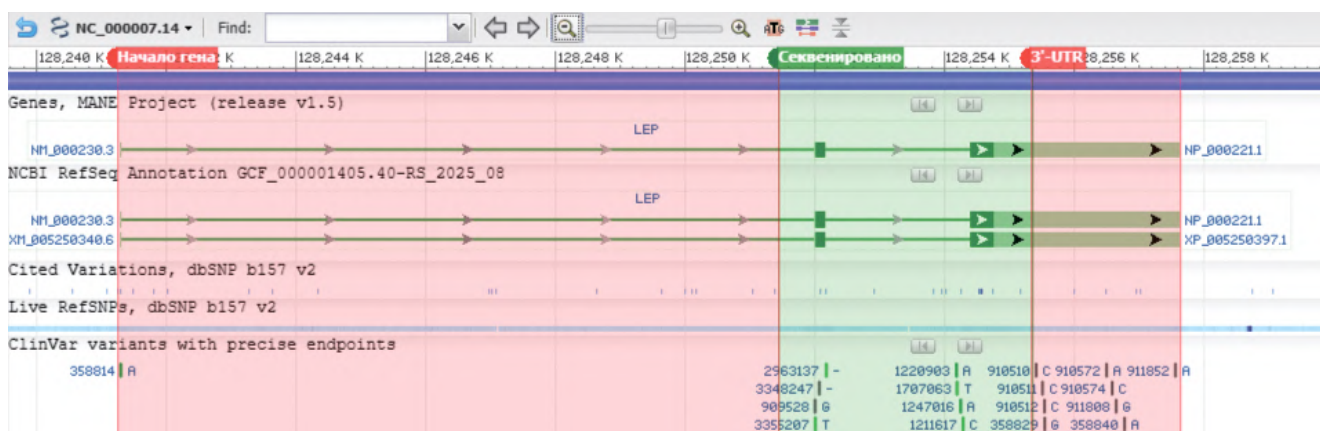


РИС. 1. Скрин базы данных NCBI (дата обращения: январь 2026). Ранее секвенированный фрагмент гена *LEP* (красным цветом обозначены не секвенированные участки гена, зеленым цветом – секвенированные)

FIG. 1. Screenshot of the NCBI database (accessed January 2026). There is a previously sequenced fragment of the *LEP* gene (unsequenced regions are shown in red, sequenced regions are shown in green)

$p = 0,000$), буряты ($U = 2; p = 0,000$). Этническая принадлежность определялась в результате опроса обследуемых об этнической принадлежности родственников I–III степени родства. Критериями исключения являлись возраст младше 11 лет и старше 17 лет, отсутствие информированного добровольного согласия на участие в исследовании, а также вторичный генез ожирения для основной группы (моногенное или синдромальное ожирение; ожирение при нейроэндокринных заболеваниях; ожирение, вызванное длительным приемом лекарственных препаратов).

Геномную ДНК выделяли из цельной венозной крови набором реагентов «ДНК сорб-В» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ) в соответствии с инструкцией производителя. Праймеры подобраны с использованием программы «Primer-BLAST» [9], отсутствие дополнительных неспецифичных продуктов амплификации для данных праймеров проверялось с помощью сервиса BiSearch [10]. Олигонуклеотиды синтезированы в ЗАО «Евроген». Амплификацию фрагментов гена *LEP* проводили на амплификаторе «ДТ-Прайм» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) с использованием готовой смеси для ПЦР «Screen Mix» (ЗАО «Евроген», Россия). Детекцию продуктов амплификации осуществляли в 1,2 % агарозном геле, окрашенном бромистым этидием. Продукты ПЦР вырезали из геля и очищали с помощью спин-колонок или проводили ферментативную очистку с использованием набора реактивов ExS-Pure (Nimagen, Netherlands). Для подготовки образцов к секвенированию использовали набор «BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit» (Thermo Fisher Scientific, USA) согласно протоколу производителя набора реагентов. Очистку продуктов секвенирующей реакции проводили с использованием магнитных частиц «D-Pure™ Dye Terminator Cleanup Kit» (Nimagen, Netherlands). Прямое секвенирование по Сэнгеру проводили на генетическом анализаторе «НАНОФОР 05» (ООО «Синтол»). Данные о последовательности оценивали с помощью программы Unipro UGENE. Нуклеотидные последовательности были выравнены на эталонную последовательность из базы данных Национального центра биотехнологической информации NCBI-NG_007450.1, версия геномной сборки GRCh38/hg38, транскрипт NM_000230.3. Статистическую обработку данных проводили с помощью свободно распространяемой программы RStudio, используя библиотеки Stats и SNPassoc. Для оценки соответствия распределения генотипов ожидаемым значениям использовали равновесие Харди – Вайнберга (онлайн-калькулятор OEGE Hardy–Weinberg Equilibrium). Различия между группами определяли с помощью χ^2 и U-критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для изучения модели наследования использовали метод логистической регрессии.

Проведение данного исследования одобрено этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (протокол заседания № 6 от 02.12.2015 г.). Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки

прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, Иркутск.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами были подобраны 7 пар праймеров на участок гена *LEP*. Характеристики праймеров представлены в таблице 1. На рисунке 2 представлено расположение подобранных олигонуклеотидов на фрагменте гена *LEP*.

Для каждой пары праймеров осуществляли подбор оптимальных условий амплификации, в том числе подбор количественного соотношения компонентов реакционной смеси для ПЦР и программы амплификации.

Количественное соотношение компонентов смеси для проведения ПЦР было рассчитано исходя из инструкции производителя набора реагентов «Screen Mix» (ЗАО «Евроген», Россия). Соотношение компонентов ПЦР-смеси представлено в таблице 2.

Для подбора условий амплификации провели постановку ПЦР для первых 3 пар праймеров (1F_LEP, 1R_LEP, 2F_LEP, 2R_LEP, 3F_LEP, 3R_LEP) с градиентом температур на этапе отжига праймеров: 56°C; 58,5°C; 60°C. Время этапа элонгации установлено в соответствии с длиной ожидаемых ПЦР-продуктов – 40 секунд. Наличие целевых продуктов амплификации и отсутствие или минимальное количество неспецифических продуктов амплификации было достигнуто при температуре отжига 60°C. Для оставшихся пар праймеров (4F_LEP, 4R_LEP, 5F_LEP, 5R_LEP, 6F_LEP, 6R_LEP, 7F_LEP, 7R_LEP) были применены условия амплификации, подобранные для первых 3 пар праймеров, при этом получены

**ТАБЛИЦА 1
ХАРАКТЕРИСТИКА ОЛИГОНУКЛЕОТИДОВ**

**TABLE 1
CHARACTERISTICS OF OLIGONUCLEOTIDES**

Название	Праймер, 5'-3'	Длина фрагмента, п.н.
1F_LEP	GAAGACCACATCCACACACG	435
1R_LEP	TCTCCCTTCTGCCAAACAT	
2F_LEP	GGAGTGCAGTTTCCAATCCC	640
2R_LEP	TGCTCTGAAGATCGCAGTCA	
3F_LEP	CACCCCCTGGAGAGAAGTTT	549
3R_LEP	AAAACACAGCAGCAGGATGG	
4F_LEP	ACTCCTTTAGCAGGTGGTCC	702
4R_LEP	TCTTTCCAGAAAGCGCTCG	
5F_LEP	ACAGCAGGTGGGAAATGGTA	591
5R_LEP	AGGTGGTTGTGAGGATCTGG	
6F_LEP	TGAAGGGACCTTGAAGGGTAA	625
6R_LEP	GGAACGGCGCAGGAAACA	
7F_LEP	AGCCAGGTAATGAGGGACTG	411
7R_LEP	GGGAATTAGCCATTGTGCCA	

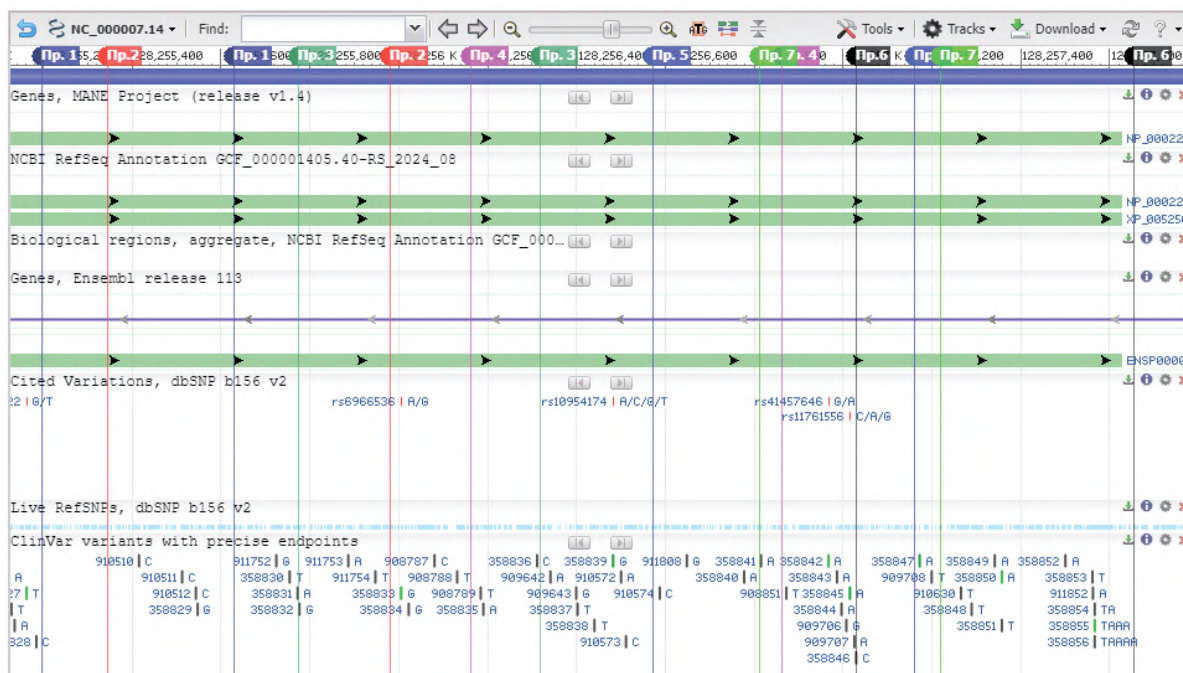


РИС. 2. Скрин базы данных NCBI (дата обращения: январь 2026). Расположение 7 пар праймеров на фрагменте гена LEP. Указаны начало и конец каждого праймера

FIG. 2. Screenshot of the NCBI database (accessed January 2026). The arrangement of 7 pairs of primers on the LEP gene fragment. The start and end of each primer are indicated

целевые продукты ПЦР при отсутствии неспецифических продуктов амплификации. Итоговая программа амплификации представлена в таблице 3. Таким образом, для всех 7 пар праймеров подобраны одинаковые соотношения компонентов ПЦР-смеси и единая программа амплификации.

Далее было проведено секвенирование участка 128255194-128257652 (2458 п.н.) гена LEP с использованием данных 7 пар праймеров. В результате секвенирования участка 128255194-128257652 гена LEP найдено 4 SNP: rs10954174, rs41434248, rs41457646, rs11761556. Частоты альтернативных аллелей идентифицированных SNP указаны в таблице 4.

По всем идентифицированным полиморфизмам частоты генотипов в группах исследования соответствовали ожидаемым, исходя из равновесия Харди – Вайнберга. При сравнении групп выявлены статистически значимые различия в частотном распределении аллелей rs11761556 среди русских и бурят контрольной группы ($\chi^2 = 5,625$; d.f. = 1; $p = 0,018$).

Статистический анализ ассоциаций полиморфных вариантов rs10954174 и rs41434248 с антропометрическими и биохимическими параметрами не проводился, т.к. альтернативный G-аллель rs10954174 выявлен у всех обследуемых, а SNP для rs41434248 наблюдался единично.

В нашем исследовании не выявлено статистически значимой корреляции между носительством референсных и альтернативных аллелей SNP rs41457646 и rs11761556 и антропометрическими или биохимическими параметрами у русских и бурят, независимо от их статуса веса.

ТАБЛИЦА 2
КОЛИЧЕСТВО КОМПОНЕНТОВ ПЦР-СМЕСИ

TABLE 2
NUMBER OF COMPONENTS OF THE PCR-MIX

Компонент	Количество, мкл на 1 образец ДНК
Стерильная вода	5,2
Screen Mix	2,0
ПЦР праймер 1	0,4
ПЦР праймер 2	0,4
ДНК-матрица	2,0
Общий объем ПЦР-смеси	10,0

Согласно логистической регрессии, для rs41457646 и rs11761556 нет статистической значимости ни для одной модели наследования (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе в результате секвенирования участка гена LEP идентифицировано 4 полиморфизма: rs10954174, rs41434248, rs41457646, rs11761556. Все четыре выявленных SNP расположены в 3'-UTR гена LEP и зарегистрированы в GenBank. Для rs41457646 и rs11761556 не показаны ассоциации с биохимическими и антропометрическими показателями.

В литературе и генетических базах данных встречаются упоминания выявленных полиморфизмов:

1. По данным NCBI (дата обращения: январь 2026), rs10954174 является доброкачественным вариантом в развитии моногенного несиндромного ожирения и ожирения, вызванного врожденным дефицитом лептина. Альтернативный аллель G rs10954174 довольно распространен во всем мире. Так, частота его встречаемости в мировой популяции составляет 0,97062, в европейской популяции – 0,99891, в популяции азиат – 0,972. В нашем исследовании частота аллеля G составила 1 во всех группах, что согласуется с мировыми данными о его высокой частоте встречаемости. В работе Söber S. et al. показана ассоциация, близкая к значимой, для rs10954174 и диастолического артериального давления [11]. В работе Lombard Z. et al. сообщается о связи полиморфизма rs10954174

с индексом массы тела среди подростков-африканцев из Южной Африки [12].

2. Информация о rs41434248 не представлена в ClinVar. Согласно данным NCBI (дата обращения: январь 2026), частота встречаемости альтернативного аллеля A полиморфного варианта rs41434248 в мировой популяции составляет 0,024123, в европейской популяции – 0,027182, тогда как в популяции азиат – 0,0005. В нашем исследовании rs41434248 обнаружен только в группе русских с избыточной массой тела и ожирением с частотой 0,036, что несколько выше, чем в европейской популяции по данным NCBI. Так как в азиатских популяциях частота этого аллеля низкая, вероятно, размер нашей выборки не позволил ее обнаружить. Для rs41434248 не найдено публикаций в базах данных PubMed и Google Scholar по состоянию на январь 2026 года.

ТАБЛИЦА 3
ПРОГРАММА АМПЛИФИКАЦИИ

Стадия	Температура	Время инкубации	Количество циклов
1 Предварительная денатурация	95°	5 мин	1
Денатурация	95°	30 сек	
2 Отжиг	60°	30 сек	40
Элонгация	72°	40 сек	
3 Дополнительная элонгация	72°	10 мин	1
4 Хранение	4°		

TABLE 3
AMPLIFICATION PROGRAM

ТАБЛИЦА 4
ЧАСТОТЫ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ АЛЛЕЛЕЙ
В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

Выявленный SNP	Альтернативный аллель	Контрольная группа		Группа с избыточным весом или ожирением		χ^2, p
		Русские (n=7)	Буряты (n=12)	Русские (n=14)	Буряты (n=15)	
		1	2	3	4	
rs10954174 A>G	G	1,0	1,0	1,0	1,0	-
rs41434248 G>A	A	0	0	0,036	0	-
rs41457646 G>A	A	0,083	0,250	0,107	0,091	$\chi^2_{1-2}=0,554;$ $p_{1-2}=0,457;$ $\chi^2_{1-3}=0,1190,$ $p_{1-3}=0,7301;$ $\chi^2_{2-4}=1,0664;$ $p_{2-4}=0,3018;$ $\chi^2_{3-4}=0,081,$ $p_{3-4}=0,776$
rs11761556 C>A	A	0,583	0,958	0,643	0,727	$\chi^2_{1-2}=5,625,$ $p_{1-2}=0,018;$ $\chi^2_{1-3}=0,0000,$ $p_{1-3}=1,000;$ $\chi^2_{2-4}=2,2330,$ $p_{2-4}=0,1351;$ $\chi^2_{3-4}=0,109,$ $p_{3-4}=0,742$

Примечание: χ^2 – значение критерия χ^2, p – достигнутый уровень значимости.

3. Вариант rs41457646 классифицирован как вероятно доброкачественный в отношении моногенного несиндромного ожирения и ожирения, вызванного врожденным дефицитом лептина, согласно NCBI. Согласно данным базы NCBI по состоянию на январь 2026 года, частота альтернативного аллеля A rs41457646 в мировой популяции оценивается в 0,12670, в европейской популяции составляет 0,14374, в азиатской популяции – 0,130. В нашем исследовании частота аллеля A составила в контрольной группе – 0,083 и 0,25 русских и бурят, в основной группе – 0,107 и 0,091 русских и бурят соответственно, что сопоставимо с мировыми данными. Lin R. et al. не обнаружили взаимосвязи между rs41457646 и показателями глюкозы у беременных женщин [13]. Имеются данные о том, что ожирение при рождении связано с уровнем метилирования *LEP* в 12 месяцев, модифицированным генотипом rs41457646 [14].

4. По данным NCBI (дата обращения: январь 2026), rs11761556 является доброкачественным вариантом в отношении моногенного несиндромного ожирения и ожирения, вызванного врожденным дефицитом лептина. Частота встречаемости альтернативного аллеля A rs11761556, представленная в NCBI (дата обращения: январь 2025), в мировой популяции составляет 0,47621, в европейской популяции – 0,53647, в популяции азиат – 0,757. В нашем исследовании частота аллеля A составила в контрольной группе – 0,583 и 0,958 русских и бурят, в основной группе – 0,643 и 0,727 русских и бурят соответственно. Обнаруженные частоты сопоставимы с мировыми данными, при этом в контрольной группе бурят частота аллеля A несколько выше, чем представленная в NCBI. González-Rodríguez L. et al.

отмечают, что у пациентов с нервной анорексией, придерживающихся ограничительного режима питания, которые имели генотип rs11761556 CC и более высокий балл опросника, оценивающего стремление к похудению, может быть нарушена сигнализация сытости из-за дефицита лептина, что, в свою очередь, может приводить к тому, что эти люди будут чувствовать постоянное стремление к похудению, несмотря на адекватное потребление калорий. Стремление к похудению, таким образом, может быть компенсаторной психологической реакцией на неспособность организма должным образом регулировать аппетит и вес через систему лептин-меланокортин [15]. Li H.M. et al. обнаружили связь между генотипом AA rs11761556 и легочной инфекцией при туберкулезе легких [16]. Musafar K.N.J. et al. сообщают о наличии ассоциации rs11761556 с риском развития сахарного диабета 2 типа в иракской популяции [17]. Напротив, единственное исследование, оценивавшее роль полиморфизма rs11761556 в отношении риска развития ожирения, не выявило соответствующей ассоциации [18].

В нашем исследовании при сравнении групп выявлены статистически значимые различия в частотном распределении аллелей rs11761556 среди русских и бурят с нормальной массой тела, что согласуется с данными литературы. По данным NCBI, частота альтернативного аллеля A полиморфного варианта rs11761556 у европейцев и азиат отличается (в европейской популяции – 0,53647, в популяции азиат – 0,757). В то же время нами не выявлены статистически значимые различия в частотном распределении аллелей rs41457646, rs11761556 между группой с нормальной массой тела и группой с избыточной массой тела/ожирением,

ТАБЛИЦА 5
МОДЕЛИ НАСЛЕДОВАНИЯ
ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩЕГО ЭФФЕКТА RS41457646
И RS11761556 ГЕНА LEP

TABLE 5
INHERITANCE MODELS OF THE PREDISPOSING
EFFECT OF LEP GENE (POLYMORPHISMS RS41457646
AND RS11761556)

Модель	Генотип	Ожирение и избыточная масса тела	Контроль	OR (95% CI)	Уровень значимости, p	AIC
rs41457646						
Кодоминантная	G/G	20 (80,0%)	11 (61,1%)	1,00	0,175	60,6
	G/A	5 (20,0%)	7 (38,9%)	2,55 (0,65–9,95)		
rs11761556						
Кодоминантная	A/A	12 (48,0%)	13 (72,2%)	1,00	0,273	61,9
	C/A	10 (40,0)	4 (22,2%)	0,37 (0,09–1,50)		
	C/C	3 (12,0%)	1 (5,6%)	0,31 (0,03–3,38)		
Доминантная	A/A	12 (48,0%)	13 (72,2)	1,00	0,108	59,9
	C/A-C/C	13 (52,0%)	5 (27,8)	0,36 (0,10–1,30)		
Рецессивная	A/A-C/A	22 (88,0%)	17 (94,4%)	1,00	0,461	61,9
	C/C	3 (12,0%)	1 (5,6%)	0,43 (0,04–4,52)		
Сверхдоминантная	A/A-C/C	15 (60,0%)	14 (77,8%)	1,00	0,214	60,9
	C/A	10 (40,0%)	4 (22,2%)	0,43 (0,11–1,69)		

Примечание: OR – отношение шансов, AIC – информационный критерий Акаике.

что согласуется с данными литературы для rs11761556 [18], при этом для rs41457646 не найдено публикаций, где бы проводили сравнение частот аллелей в группах с ожирением и без ожирения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования нами подобраны 7 праймеров для участка 128255194-128257652 (2458 п.н.) в 3'-UTR гена *LEP*, а также условия для проведения их амплификации. В результате секвенирования идентифицировано 4 SNP: rs10954174, rs41434248, rs41457646, rs11761556, все полиморфизмы представлены в NCBI. При сравнении групп выявлены статистически значимые различия в частотном распределении аллелей rs11761556 среди русских и бурят с нормальной массой тела. Полученные данные согласуются с имеющимися в литературе сведениями о различии частотного распределения альтернативных аллелей среди европейских и азиатских популяций. Нами не выявлено статистически значимых ассоциаций между исследованными SNP и биохимическими, а также антропометрическими показателями в выборке русских и бурятских подростков как в группе контроля (нормальная масса тела), так и в группе с избыточной массой тела/ожирением. Согласно логистической регрессии для rs41457646 и rs11761556 не найдено статистической значимости ни для одной модели наследования.

Финансирование

Работа выполнена в рамках госбюджетной темы «Ключевые закономерности формирования заболеваний детского и подросткового возраста как основа здоровьесберегающего подхода в современной педиатрии» (шифр темы FGMZ-2026-0017; регистрационный номер темы в ЕГИСУ № 126020216228-0).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Perakakis N, Farr OM, Mantzoros CS. Leptin in Leanness and Obesity: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(6): 745-760. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.069
2. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. О биологической роли лептина. *Научное обозрение. Биологические науки*. 2021; 1: 32-38. [Chaulin AM, Grigoreva YuV. On the biological role of leptin. *Scientific Review. Biological science*. 2021; 1: 32-38. (In Russ.).] doi: 10.17513/srbs.1222
3. Панков Ю.А. Мутации в генах лептина и его медиаторов: индукция ожирения в сочетании с разной патологией. *Проблемы Эндокринологии*. 2013; 59(2): 49-59. [Pankov YuA. Mutations in the genes encoding for leptin and its mediators: induction of obesity with var-

ious concomitant pathological conditions. *Problems of Endocrinology*. 2013; 59(2): 49-59. (In Russ.). doi: 10.14341/probl201359249-59

4. Bairqdar A, Ivanoshchuk D, Shakhtshneider E. Functionally Significant Variants in Genes Associated with Abdominal Obesity: A Review. *J Pers Med*. 2023; 13(3): 460. doi: 10.3390/jpm13030460

5. Rychkova L, Bairova T, Ilevleva K, Balzhieva V, Rashidova M, Kolesnikova L. *LEP* rs2167270 and plasma leptin level in adolescents with overweight and obesity. *Eur J Prev Cardiol*. 2018; 25(2): 18-54.

6. Баирова Т.А., Ершова О.А., Самбялова А.Ю., Беляева Е.В., Синьков В.В., Рычкова Л.В. Секвенирование фрагмента гена лептина у подростков с разным статусом веса. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023; 8(4): 92-100. [Bairova TA, Ershova OA, Sambyalova AYU, Belyaeva EV, Sinkov VV, Rychkova LV. Sequencing of a fragment of the leptin gene in adolescents with different weight status. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023; 8(4): 92-100. (In Russ.).] doi: 10.29413/ABS.2023-8.4.10

7. Ершова О.А., Баирова Т.А., Самбялова А.Ю., Беляева Е.В., Синьков В.В., Бальжиева В.В. и др. Ассоциация полиморфных вариантов гена лептина с антропометрическими параметрами и биохимическими показателями у подростков с разным статусом веса. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024; 9(4): 49-60. [Ershova OA, Bairova TA, Sambyalova AYU, Belyaeva EV, Sinkov VV, Balzhieva VV, et al. Association of polymorphic variants of the leptin gene with anthropometric and biochemical parameters in adolescents with different weight status. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024; 9(4): 49-60. (In Russ.).] doi: 10.29413/ABS.2024-9.4.6

8. Беляева Е.В., Баирова Т.А., Ершова О.А., Самбялова А.Ю., Синьков В.В., Бальжиева В.В. и др. Таргетное секвенирование гена *LEP* в различных этнических группах подростков с ожирением. *Генетика*. 2024; 60(11): 1531-1537. [Belyaeva EV, Bairova TA, Ershova OA, Sambyalova AYU, Sinkov VV, Balzhieva VV, et al. Targeted Sequencing of the *LEP* Gene in Various Ethnic Groups of Obese Adolescents. *Russian Journal of Genetics*. 2024; 60(11): 1531-1537.] doi: 10.1134/S1022795424701084

9. Primer-BLAST. URL: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> [date of access: May 28, 2025].

10. Primer Design and Search Tool. URL: <https://bi-search.pbrg.hu/> [date of access: May 28, 2025].

11. Söber S, Org E, Kepp K, Juhanson P, Eyheramendy S, Gieger C, et al. Targeting 160 candidate genes for blood pressure regulation with a genome-wide genotyping array. *PLoS One*. 2009; 4(6): e6034. doi: 10.1371/journal.pone.0006034

12. Lombard Z, Crowther NJ, van der Merwe L, Pitamber P, Norris SA, Ramsay M. Appetite regulation genes are associated with body mass index in black South African adolescents: a genetic association study. *BMJ Open*. 2012; 2(3): e000873. doi: 10.1136/bmjopen-2012-000873

13. Lin R, Ju H, Yuan Z, Zhang C, Zeng L, Sun Y, et al. Effects of maternal and fetal *LEP* common variants on maternal glycemic traits in pregnancy. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 17710. doi: 10.1038/s41598-017-18117-z

14. Mansell T, Ponsonby AL, Collier F, Burgner D, Vuillermin P, Lange K, et al. Genetic variation, intrauterine growth, and adverse pregnancy conditions predict leptin gene DNA methylation in blood at birth and 12 months of age. *Int J Obes (Lond)*. 2020; 44(1): 45-56. doi: 10.1038/s41366-019-0472-3
15. González-Rodríguez L, González LM, García-Heráiz A, Mota-Zamorano S, Flores I, Gervasini G. Association of genetic variation in the leptin-melanocortin system with drive for thinness in patients with eating disorders: A pilot study. *Gene*. 2025; 949: 149364. doi: 10.1016/j.gene.2025.149364
16. Li HM, Wang LJ, Tang F, Pan HF, Zhang TP. Zhang Association of leptin and leptin receptor genes variants and pulmonary tuberculosis susceptibility, clinical manifestations in a Chinese population. *Microb Pathog*. 2022; 165: 105499. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105499
17. Musafir KN, Huyop FZ, Ewadh MJ, Supriyanto E, Al-Thuwaini TM, Al-Shuhaib MBS. The single nucleotide polymorphisms rs11761556 and rs12706832 of the leptin gene are associated with type 2 diabetes mellitus in the Iraqi population. *Arch Biol Sci*. 2021; 73(1): 93-101. doi: ABS210129005M
18. Bouafi H, Krami AM, Morjane I, Slaoui K, Harmak H, Charoute H, et al. Genetic association of *LEP* gene polymorphisms with obesity in Moroccan individuals: case-control study and updated meta-analysis. *Biochem Genet*. 2023; 61(5): 1758-1774. doi: 10.1007/s10528-023-10342-8

Сведения об авторах

Немчинова Надежда Владимировна – лаборант-исследователь лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: nemchinova.nad@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9720-8750>

Байрова Татьяна Ананьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

Ершова Оксана Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: oksana111088@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0690-4636>

Самбялова Александра Юрьевна – младший научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: sambialova95@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5790-6282>

Клименко Елизавета Станиславовна – младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии Института эпидемиологии и микробиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: klimenko.elizabet@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0979-8816>

Беляева Елена Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: belyeva_irk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0117-2563>

Information about the authors

Nadezhda V. Nemchinova – Research Assistant at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: nemchinova.nad@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9720-8750>

Tatyana A. Bairova – Dr. Sc. (Med.), professor, head of the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: tbairova38@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3704-830X>

Oksana A. Ershova – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: oksana111088@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0690-4636>

Alexandra Yu. Sambialova – Junior Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: sambialova95@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5790-6282>

Elizaveta S. Klimenko – Junior Research Officer at the Laboratory for Microbiome and Microecology, Institute of Epidemiology and Microbiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: klimenko.elizabet@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0979-8816>

Elena V. Belyaeva – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Personalized Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: belyeva_irk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6050-5287>

Lyubov V. Rychkova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Director of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0117-2563>