

β-аминизобутирийн хүчлийн ялгаруулалтын удамзүйн үндэс

*Ц. Энхжаргал
Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв*

Оршил

β-аминизобутирийн хүчил (β-АИБХ)-ийн шээсэн дэхь хэмжээнд удамшилын хүчин зүйлс хүчтэй нөлөөлдөг гэсэн санааг анх Харрис [1] дэвшүүлжээ. Уг онолоор, рецессив аллелийн гомозигот нь β-АИБХ-ийг их хэмжээгээр ялгаруулдаг (их ялгаруулагч) ба харин доминант аллелийн гомозигот болон гетерозигот нь энэхүү амин хүчлийг бага хэмжээгээр ялгаруулдаг (бага ялгаруулагч) байна. Гэвч энэ чиглэлээр хийсэн судалгаанууд нь [2-5] уг онолыг баталж чадаагүй билээ. Үүний гол шалтгаан нь судалгаанд хамрагдагсадын тоо цөөн, мөн кавказоид үндэстэнүүдээс түүвэрлэсэнд оршиж байж болох юм. β-АИБХ-ийг их ялгаруулагчидын тархалт нь кавказоид үндэстэнүүдийн дунд 8%-иас бага байдаг бол монголоид үндэстэнүүдийн дунд 40 ба түүнээс дээш хувь байдаг байна [3, 5, 6]. β-АИБХ-ийн ялгаралтын удамшилын шинж чанарыг тодруулах зорилгоор энэхүү судалгаанд 45%-ийн их ялгаруулагчидтай Монголын хүн амыг [7] хамруулсан юм.

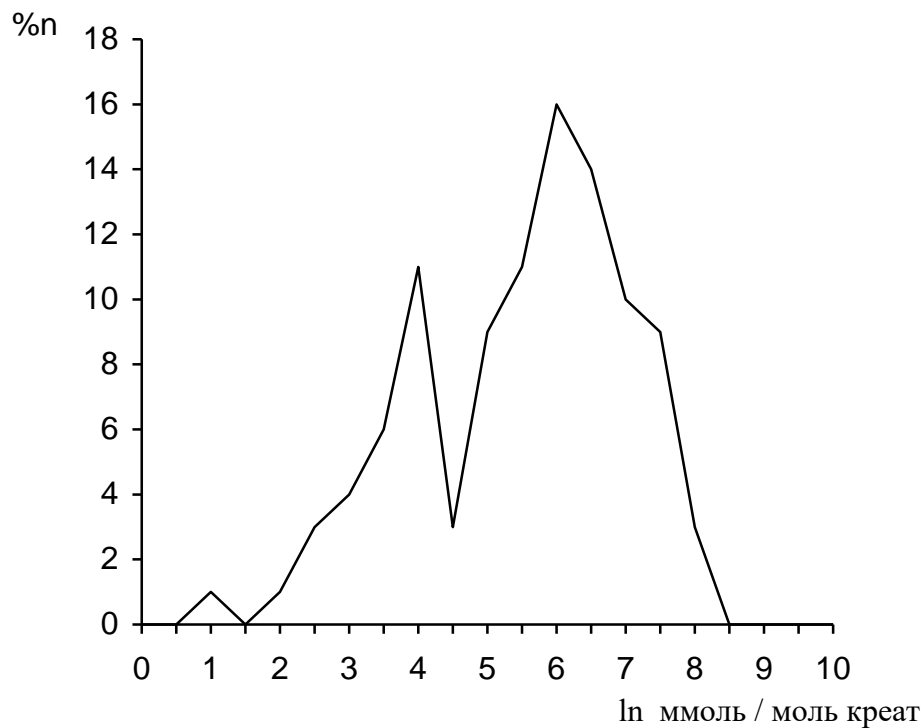
Материал, арга зүй

β-АИБХ-ийн ялгарах хэмжээний тархалтын судалгаанд 319 харьцангуй эрүүл, хамаатны холбоогүй хүмүүсийг (166 насанд хүрэгсэд, 153 хүүхэд), гэр бүлийн судалгаанд 15 бүтэн гэр бүлийг санамсаргүй түүврийн аргаар сонгон хамруулав.

β-аминизобутирийн хүчлийн хэмжээг судалгаанд хамрагдагсадын өглөөний шээсний дээжинд өндөр үзүүлэлттэй шингэний хроматографийн аргаар тодорхойллоо.

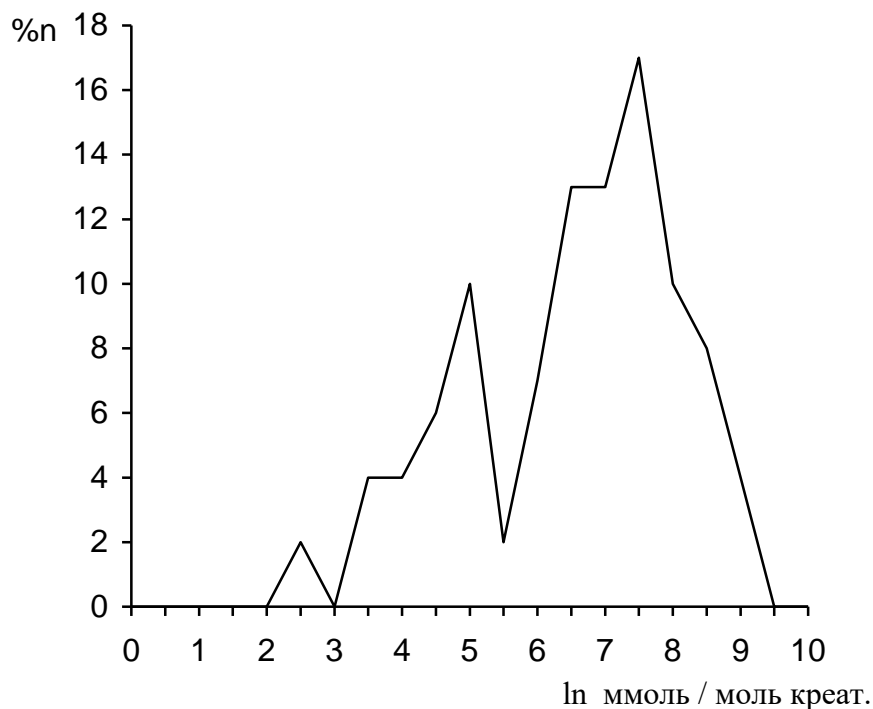
Үр дүн, хэлцэмж

Насанд хүрэгсэдийн β-АИБХ-ийн ялгарах хэмжээний тархалтыг 1-р зурагаар үзүүлэхэд, тархалтын муруй нь бимодал байгаа нь тодорхой харагдаж байгаа бөгөөд огтлох цэг нь 4,5 ($=\ln 90,02$ ммоль β-АИБХ/ моль креатинин) дээр байна. Уг хэмжээг β-АИБХ-ийг их ялгаруулагч ба бага ялгаруулагчидын хооронд хуваах цэгээр авахад, насанд хүрэгсэдийн дундах их ялгаруулагчидын тархалт 0,706 болж байв. Энэхүү тархалтын хэмжээг цаашид Монголын хүн амын дундах их ялгаруулагчидын тархалтаар авч, түүн дээр үндэслэн гэр бүлийн үзүүлэлтүүдийг шинжлэн боловсруулав.



Зураг 1. Насанд хүрэгсэдийн β -АИБХ-ийн ялгарах хэмжээний тархалт

10-аас доош насны хүүхдийн шээсэн дэхь β -АИБХ-ийн хэмжээний тархалтыг 2-р зурагаар үзүүлэв. Тархалтын муруйгаас харахад, хүүхдүүд мөн л их ялгаруулагчид ба бага ялгаруулагчид гэсэн хоёр бүлэгт хуваагдсан нь тодорхой байгаа бөгөөд хоёр бүлгийн хооронд хуваах цэг нь 5,5 ($=\ln 244,69$ ммоль β -АИБХ/ моль креатинин) дээр байна. Үүн дээр үндэслэн тооцоолон гаргасан хүүхдүүдийн дундах их ялгаруулагчидын тархалт нь 0,716 болж байна.



Зураг 2. 10-аас доош насны хүүхдийн β -АИБХ-ийн ялгарах хэмжээний тархалт

β -АИБХ-ийн их хэмжээний ялгаруулалтыг автосомын рецессив ген тодорхойлдог гэсэн онолыг 15 гэр бүлийг хамруулсан судалгаагаар туршиж үзлээ. Их ялгаруулагчийг tt, бага ялгаруулагчийг T/- (үүнд Tt болон TT хоёуул хамрагдана) гэж тэмдэглээд, T/- х T/-, T/- х tt болон tt х tt төрлийн гэр бүлийн онолын болон судалгааны үзүүлэлтэн дээр үндэслэн гаргасан тоог тооцоолон гаргав (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Гурван төрлийн гэр бүлийн тоо

Гэр бүлийн төрөл	Онолын	Судалгаагаар	χ^2 шалгуур
T/- х T/-	1,31	1	DF=2
T/- х tt	6,26	7	2I=0,066
tt х tt	7,47	7	P=0,967

Судалгаанд хамруулсан нийт 15 гэр бүлээс хоёр их ялгаруулагчаас бүрдсэн гэр бүл (tt х tt) 7, их ялгаруулагч болон бага ялгаруулагчаас бүрдсэн гэр бүл (T/- х tt) мөн 7, харин хоёр бага ялгаруулагчийн гэр бүл (T/- х T/-) 1 байв. Энэ нь нийт хүн амын дундах генотипийн давтамж (0,706)-ин дээр үндэслэн тооцоолсон онолын тоо (7,47, 6,26 болон 1,31)-ноос зөрөхгүй байгаа ба автосомын рецессив удамшлын онолыг баталж байна.

Уг онолыг цааш Фишерын аргаар шалгаж үзэв (Хүснэгт 2). Хэрэв онол зөв бол, их ялгаруулагч эцэг, эх зөвхөн их ялгаруулагч хүүхдүүдтэй байх юм.

Хүснэгт 2. Гурван төрлийн гэр бүлийн хүүхдийн тоо

Гэр бүл	T/- хүүхдийн тоо		tt хүүхдийн тоо		χ^2 шалгуур
	Онолын	Судалгаагаар	Онолын	Судалгаагаар	
T/- x T/-	2,5	1	0,65	1	DF=4
T/- x tt	8,13	7	6,83	12	2I=5,159
tt x tt	0	0	17,94	15	P=0,271

Судалгаанд хамрагдсан 15 гэр бүлийн нийт 36 хүүхдээс 15 нь их ялгаруулагчид байсан ба тэд бүгдийн эх, эцэг нь хоёулаа их ялгаруулагчид байв. Рecessив генын давтамж ($q=0,84$)-ин дээр үндэслэн тооцоолсон онолын тоо судалгаагаар гарсан тооноос статистик магадлал бүхий зөрөхгүй байгаа нь автосомын recessив онолыг мөн л баталж байна.

Дүгнэлт

1. Монголын хүн ам β -АИБХ-ийг их ялгаруулагчид болон бага ялгаруулагчид гэсэн хоёр бүлэгт хуваагдаж байгаа ба их ялгаруулагчийн генотипийн давтамж 0,706, генын давтамж 0,84 байна.
2. Гэр бүлийн судалгааны үзүүлэлтүүд нь β -АИБХ-ийн шээсэн дэхь хэмжээг автосомын recessив ген тодорхойлдог гэсэн Харрисын онолыг баталж байна.

Ном зүй

1. Harris H. Family studies on the urinary excretion of β -AIB. Ann Eugen 1963,18, 261-267.
2. Gartler SM. A Family Study of Urinary β -aminoisobutyric Acid Excretion. Am J Hu Gen 1966, 8, 120-126.
3. Gartler SM, Firschein IL and Kraus BS. An Investigation into the Genetics and Racial Variation of BAIB Excretion. Am J Hu Gen 1967, 9, 200-207.
4. Sjolín KE. Increased urinary excretion of β -aminoisobutyric acid in a Danish family. Dan Med B 1988, 35, 397-399.
5. de Grouchy J, Sutton H.E. A genetic study of β -aminoisobutyric acid excretion. Am J Hu Gen 1967, 9, 76-80.
6. Yanai J, Kakimoto Y, Tsujio T and Sano I. Genetic study of β -aminoisobutyric acid excretion by Japanese. Am J Hum Gen 1969, 21, 115-132.
7. Enkhjargal Ts. Beta-aminoisobutyric acid excretion in Mongolian population. Dual Conference, South Africa 1998, 108.

Genetics of β -aminoisobutyric acid excretion

*Ts. Enkhjargal
National Centre for Public Health*

Background: It was first proposed by Harris that the constant elevated excretion of beta-aminoisobutyric acid (β -AIB) by some healthy individuals, so called high excretors, is determined by an autosomal recessive gene. Several studies of the variability of β -AIB excretion have been conducted, but they failed to show that the distribution of the variation in β -AIB excretion was bimodal. Most of these studies have been carried out on Caucasoid populations which are not suitable material for proving the bimodality since they have a very low proportion of high excretors of β -AIB. A genetically conditioned high excretion of β -AIB has been detected in 2-8% of Caucasoids and in 35-65% of healthy adults of Mongoloid descent.

Materials and method: The study of the distribution of the β -AIB concentration involved 319 unrelated subjects (166 adults and 153 children), and the testing of the hypothesis of autosomal recessive inheritance included the data on 15 complete families. The urinary level of β -AIB was determined using a reversed-phase high-performance liquid chromatography (HPLC).

Results: The distribution of urinary concentrations of β -AIB of the surveyed show the bimodality with the antimode at 4.5 (=ln 90.02 mmol of β -AIB/mol creatinine) for adults and at 5,5 (=ln 244,69 mmol/mol creat.) for children. The frequency of high-excretors among adults was 0.706 and that among children was 0.716. The testing of the hypothesis of autosomal recessive inheritance of the elevated excretion of β -AIB showed an absence of a significant difference between observed and theoretical numbers.

Conclusions:

1. Bimodal distribution of urinary β -AIB concentration was demonstrated in the Mongolian population, with the frequency of high excretors being 0.706 and the gene frequency being 0.84.
2. Results of the family study were consistent with the hypothesis of autosomal recessive inheritance, high excretors being homozygous for the recessive allele.

*Бүтээлтэй танилцаж, санал өгсөн
АУ-ны доктор П.Энхтуяа*