

Л.С. Бычковская<sup>1</sup>, Н.В. Балинова<sup>1</sup>, Н.Х. Спицына<sup>2</sup>, В.А. Спицын<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» РАН,  
115522, Москва, ул. Москворечье, д. 1

<sup>2</sup>ФГБНУ «Институт этнологии и антропологии им. Н.Н.Миклухо-Маклая» РАН,  
119991 Москва, Ленинский проспект, 32а

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХСЯ В ГРУДНОМ МОЛОКЕ, В СВЯЗИ С СОМАТОТИПОМ НОВОРОЖДЕННЫХ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЖЕНЩИН

**Введение.** Целью исследования явился углубленный анализ известных полиморфизмов и выявление новых систем ферментных и других белков женского молока. Второй задачей, явилось установление их связей с морфофункциональными особенностями новорожденных и физиологическими характеристиками рожениц.

**Материалы и методы.** Разработаны и внедрены в практику методы идентификации полиморфных систем ферментных и других белков в женском грудном молоке. В 180 образцах молока женщин Москвы восточнославянского происхождения выявлены фенотипы фосфоглюкомутазы-4 (PGM4), лактоэстеразы (E3),  $\alpha$ -амилазы-1 (Amy1) и лактоферрина-1 (LF1). При исследовании четырех полиморфных систем, три были идентифицированы впервые.

**Результаты.** Результаты исследования изоферментного спектра фосфоглюкомутазы женского молока выявили 6 дискретных электрофоретических форм PGM 4, контролируемых 4 аллелями. Впервые методом электрофореза был получен спектр фермента холинэстеразы женского молока – лактоэстераза третьего локуса (E 3) и спектр  $\alpha$ -амилазы женского молока. Наибольший интерес представляет анализ соотношений полиморфизмов систем лактоэстеразы (E3), фосфоглюкомутазы (PGM 4), лактоферрина (LF) и амилазы (AMY 1) с соматотипом новорожденных. Установлены достоверные связи между антропометрическими признаками новорожденных и полиморфизмом по системам PGM4 и LF. Выявлены тенденции к возрастанию веса новорожденных или к снижению, ассоциирующиеся с определенными вариантами генетических систем. Результаты исследования соотношения дискретного генетического полиморфизма систем AMY 1, E3, PGM4 и LF с репродуктивной функцией женщин выявили связь с такими акушерскими патологиями, как наличие выкидышей, спонтанных абортос и мертворождений. Впервые показано, что генетический полиморфизм амилазы женского молока достоверно связан с уровнем лактации рожениц.

**Ключевые слова:** женское грудное молоко; полиморфизм генов; соматотип новорожденных; репродуктивная функция

---

### Введение

Женское молоко и грудное вскармливание представляются нормативными стандартами в качестве жизнеобеспечения новорожденных и питания в целом [Verduci et al., 2014]. По-прежнему одной из актуальных проблем остается исследование влияния наследственно обусловленных признаков материнского организма на развитие плода и последующее постнатальное формирование новорожденного. Активный рост и развитие ребенка сопровождаются значительными затратами энергии, связанными с необходимостью по-

ступления в организм достаточного количества строго сбалансированных и легко усвояемых пищевых веществ. Анализ основных компонентов грудного молока показал оптимальную усвояемость и соответствие их структуры возможностям желудочно-кишечного тракта ребенка. Таким образом, исследование состава и свойств грудного молока позволяет по-новому подойти к организации медицинской помощи беременным и служит основанием для разработки новых методов профилактики ряда клинических нарушений. Весьма важными представляются данные о содержании в грудном молоке ряда ингредиентов белкового

состава, а также оценка корреляционных взаимоотношений этих данных с показателями физического развития новорожденных и репродуктивной функцией женщин.

Состав грудного молока может сильно варьировать от разных причин, в том числе и генетических. Существующая до настоящего времени информация о генетической гетерогенности ферментных и других белков женского молока остается весьма фрагментарной [Jensen, 1995; Chohanadisai et al., 2005; Khaldi et al., 2014; Lindqvist et al., 2002; Twigger et al., 2015].

Многие метаболиты и питательные вещества проникают в молоко непосредственно из материнской крови, тогда как другие – являются строго тканеспецифичными, т.е. экспрессируются только в молочной железе в период лактации, например, фосфоглюкомутаза четвертого локуса (PGM4) [Ibarra, Cantu, 1981].

Наличие тканевой специфичности в проявлении дискретной генетической изменчивости позволяет получить новые данные о структурной гетерогенности ферментных и других белков в женском молоке с перспективой познания их специфической функциональной нагрузки.

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности данной работы и открывает перспективы для изучения организма матери и ребенка как единой системы.

Целью исследования явилось углубленное изучение как идентифицированных ранее, так и установление новых структурных полиморфизмов ферментных и других белков грудного молока в выборке женщин, проживающих в Москве. Представлялось также необходимым установление связи этих полиморфизмов с морфофункциональными особенностями новорожденных и некоторыми физиологическими характеристиками рожениц.

## Материалы и методы

В качестве источника биологического материала использовались образцы грудного молока 180 женщин преимущественно восточнославянского происхождения, собранные в первые пять суток после родов в нескольких родильных домах г. Москва. В соответствии с законом о персональных данных результаты измерений были деперсонифицированы. С добровольного согласия осуществлялся опрос родильниц, учитывались год и место рождения, национальность, профессию, место рождения исследуемых, место рождения и национальность родителей. Одновременно

учитывались такие характеристики новорожденных как пол, длина и вес тела, окружность головы и грудной клетки, а также состояние здоровья младенцев. Био-физиологические характеристики рожениц включали информацию о возрасте начала менархе, беременностях (родах, выкидышах, мед. абортах, мертворождениях, принимая во внимание причины смерти). Наконец, были получены данные отца, его места рождения и национальности родителей.

Для анализа использовалось обезжиренное грудное молоко, обработанное  $\text{CCl}_4$ . Исследованию подвергался выделенный супернатант. Разработаны новые модификации ранее применявшихся методов работы с такими источниками биологического материала как кровь и слюна [Спицын, 2008]. Изоферментный спектр фосфоглюкомутазы (PGM4) впервые исследовался методом изоэлектрофокусирования (ИЭФ) в полиакриламидном геле [Спицын с соавт., 1997]. Для определения полиморфизма лактоэстеразы грудного молока была предложена разновидность ЭФ в ПАГе [Спицын, Бычкова, 1994]. Другие генетические системы идентифицировались в соответствии с приемами, описанными в работе В.А. Спицына [Спицын, 2008]. Для статистической обработки полученных данных использована программа Statistica 6.0 и программа «Тест» для проверки статистических гипотез, разработанная В.Е. Дерябиным [Дерябин, 2008], а также руководство Л.А. Животовского [Животовский, 1991]. Для нахождения множественной корреляции генетических маркеров с комплексом количественных признаков (длина и масса тела, обхваты головы и груди новорожденных, время начала менархе, число беременностей) применялся подход, описанный [Chreverud et al., 1979].

## Результаты

Оценки численностей фенотипов и частот аллелей гена, контролирующего фермент фосфоглюкомутазу-4 (PGM4) в выборке изученных женщин представлены в таблице 1.

В результате работы было идентифицировано 6 дискретных электрофоретических форм PGM4, контролируемых четырьмя соответствующими аллелями.

В изученных образцах женского молока был получен спектр изоформ фермента холинэстеразы, получившего наименование лактоэстераза третьего локуса – Е3. Распределение частот фенотипов и аллелей лактоэстеразы Е3 представлено в таблице 2.

**Таблица 1 Распределения численностей фенотипов и частот аллелей гена PGM4, экспрессирующегося в грудном молоке****Table 1 Distributions of phenotypes and allele frequencies of the PGM4 gene expressed in breast milk**

Фенотипы	1-1	1-2	1-3	2-2	2-3	2-4
Наблюдаемые	11	70	2	72	15	10
Ожидаемые	12,27	62,41	4,44	79,33	11,29	6,64
Аллели	PGM4*1		PGM4*2		PGM4*3	
Частоты	0,261±0,023		0,664±0,025		0,047±0,011	
					PGM4*4	
					0,028±0,008	

Примечания.  $\chi^2_{HW}=9,622$ ; d.f.=6; P>0,05.

Notes.  $\chi^2_{HW}=9,622$ ; d.f.=6; P>0,05.

**Таблица 2 Распределение численностей фенотипов частот аллелей гена лактоэстеразы локуса E3, экспрессирующегося в грудном молоке****Table 2 Distribution of phenotypes and allele frequencies of the lacto esterase locus E3 gene expressed in breast milk**

Фенотипы	1-1	1-2	1-3	2-2	2-3
Наблюдаемые	116	46	9	7	2
Ожидаемые	114,40	49,43	8,77	5,34	1,89
Аллели	E3*1		E3*2		E3*3
Частоты	0,797±0,021		0,172±0,020		0,031±0,009

Примечания.  $\chi^2_{HW}=0,957$ ; d.f.=3; P>0,05.

Notes.  $\chi^2_{HW}=0,957$ ; d.f.=3; P>0,05.

**Таблица 3 Распределение численностей фенотипов частот аллелей гена  $\alpha$ -амилазы 1 (Amy1), экспрессирующегося в грудном молоке****Table 3 Distribution of phenotypes and allele frequencies of the  $\alpha$ -amylase 1 (Amy1) gene expressed in breast milk**

Фенотипы	1-1	1-2	1-3
Наблюдаемые	153	24	3
Ожидаемые	151,25	27,5	1,25
Аллели	Amy1*1		Amy1*2
Частоты	0,917±0,015		0,083±0,015

Примечания.  $\chi^2_{HW}=2,916$ ; d.f.=1; P>0,05.

Notes.  $\chi^2_{HW}=2,916$ ; d.f.=1; P>0,05.

**Таблица 4. Распределение численностей фенотипов частот аллелей гена лактоферрина 1 (LF1), экспрессирующегося в грудном молоке****Table 4 Distribution of phenotypes and allele frequencies of the lactoferrin 1 (LF1) gene expressed in breast milk**

Фенотипы	1-1	1-2	2-2
Наблюдаемые	89	80	11
Ожидаемые	92,45	73,10	14,45
Аллели	LF1*1		LF1*2
Частоты	0,717±0,024		0,283±0,024

Примечания.  $\chi^2_{HW}=1,604$ ; d.f.=1; P>0,05.

Notes.  $\chi^2_{HW}=1,604$ ; d.f.=1; P>0,05.

Результаты показывают, что варианты E3 контролируются тремя аллелями единого аутосомного локуса. Наблюдаемое распределение вариантов E3 лактоэстеразы удовлетворительно согласуется с теоретически ожидаемым в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга.

Впервые методом изоэлектрофокусирования (ИЭФ) был идентифицирован изоферментный спектр  $\alpha$ -амилазы (Amy1) женского молока. При сравнительном анализе с помощью метода ИЭФ образцов  $\alpha$ -амилазы молока и используемой в качестве контроля  $\alpha$ -амилазы слюны показана идентичность расположения зон изоферментов. В таблице 3 представлено распределение факторов  $\alpha$ -амилазы (Amy1) женского молока.

При суммарном исследовании 180 образцов грудного молока в работе удалось выявить три варианта Amy1. Оценка соответствия эмпирического распределения фенотипов Amy1 теоретически ожидаемому – удовлетворительно согласуется с равновесием Харди-Вайнберга. Из таблицы 3 видно, что с наибольшей частотой в нашем материале представлен гомозиготный фенотип 1-1, с наименьшей – 2-2, с промежуточной частотой встречаемости выявлен гетерозиготный вариант 2-1.

В таблице 4 представлены результаты исследования полиморфизма лактоферрина (LF1) грудного молока.

Из таблицы 4 явствует, что с наибольшими

**Таблица 5. Корреляция факторов изученных полиморфизмов с рядом антропометрических характеристик новорожденных**

**Table 5. Correlation of factors of the studied polymorphisms with various anthropometric characteristics of newborns**

Фенотипы женщин	n	Антропометрические характеристики новорожденных			
		Длина тела	Вес	Обхват головы	Обхват груди
Новорожденные девочки					
Amy 1-1	64	+0,025	+0,052	-0,041	-0,035
Amy 1-2	16	-0,016	-0,035	+0,029	-0,035
E3 1-1	70	+0,102	-0,130	-0,124	-0,108
PGM4 1-2	38	-0,173	-0,179	-0,160	-0,081
PGM4 2-2	23	+0,306**	+0,445***	+0,422***	+0,369***
LF1 1-1	47	-0,062	+0,092	+0,000	+0,012
LF1 1-2	32	+0,147	+0,035	+0,098	+0,093
Новорожденные мальчики					
Amy 1-1	88	+0,150	+0,105	+0,080	+0,076
E3 1-1	47	-0,021	+0,012	-0,021	-0,026
E3 1-2	43	+0,017	-0,033	-0,019	+0,025
PGM4 1-2	31	-0,289**	-0,402***	-0,145	-0,128
PGM4 2-2	50	+0,369***	-0,525***	+0,249**	+0,265**
LF1 1-1	42	-0,208*	-0,247**	-0,206*	-0,233*
LF1 1-2	48	+0,246**	+0,251**	+0,116	+0,156

частотами представлены фенотипы LF1 1-1 и LF1 1-2, тогда как с наименьшей пропорцией идентифицирован гомозиготный вариант LF1 2-2. Оценка соответствия эмпирического распределения фенотипов LF1 теоретически ожидаемому – удовлетворительно согласуется с равновесием Харди-Вайнберга.

Следующим этапом работы явилось определение соотношения дискретного генетического полиморфизма систем лактоэстеразы (E3), фосфоглюкомутазы (PGM4), лактоферрина (LF1) и амилазы (AMY1) грудного женского молока с соматотипом новорожденных.

К важнейшим показателям физического развития детей первого года жизни принадлежат характеристики веса и длины тела. Существуют также и другие антропометрические признаки, определяющие физическое развитие, к которым, в частности, принадлежат обхват головы и груди новорожденных.

В таблице 5 показаны корреляционные отношения факторов изучаемых полиморфных систем E3, PGM4, LF1 и Amy1 с каждым из антропометрических параметров новорожденного при вероятности ошибки, составляющей 0,1 % (\*\*\*), 1% (\*\*) и 5% (\*). Результаты демонстрируют, что у женщин с вариантом фосфоглюкомутазы PGM4 2-2, родивших девочек, обнаружена достоверная положительная корреляционная связь со всеми антропометрическими параметрами новорожден-

ных. У женщин, родивших мальчиков, существует неслучайная корреляционная связь длины тела новорожденного со следующими полиморфными факторами: PGM4 1-2, PGM4 2-2, LF1 1-1 и LF1 1-2. При этом фенотипы PGM4 1-2 и LF1 1-1 с длиной тела новорожденного коррелируют отрицательно, а фенотипы PGM4 2-2 и LF1 1-2 – положительно. Эти же системы PGM4 1-2, PGM4 2-2, LF1 1-1 и LF1 1-2 обнаруживают достоверную ассоциацию с весом новорожденного, причем эта связь, кроме LF1 1-2, отрицательна. Достоверная корреляционная связь фенотипов PGM4 2-2 и LF1 1-1 проявляется и с такими показателями, как обхваты головы и груди. Причем для варианта PGM4 2-2 эта связь оказывается положительной, тогда как для LF1 1-2 – она отрицательна.

О справедливости установленных зависимостей между определенным соматотипом новорожденного и генетическими разновидностями PGM4 и LF1 может свидетельствовать согласованность выявленных связей.

Результаты исследования соотношения дискретного генетического полиморфизма Amy1, E3, PGM4 и LF1 с репродуктивной функцией женщин и уровнем лактации представлены в таблицах 6 и 7.

Таблица 6 демонстрирует, что только разновидности одной системы PGM4 1-2 и PGM4 2-2 обнаруживают достоверную корреляционную связь с наличием выкидышей в акушерском анамнезе женщин, родивших мальчиков, при величии-

**Таблица 6. Соотношение частот аллелей PGM4, LF1, Amy1 и репродуктивной функции женщин**  
**Table 6. Correlation of frequencies of the PGM4, LF1, Amy1 alleles with female reproductive function**

Фенотипы генов PGM4, LF1 и Amy1	Показатели репродуктивной функции женщин					
	Возраст начала menarche		Общее число беременностей		Выкидыши в анамнезе женщин	
	$\chi^2$	prob	$\chi^2$	prob	$\chi^2$	prob
Для женщин, родивших мальчиков						
PGM4 1-2	1,552	0,460	0,002	0,967	5,038*	0,025
PGM4 2-2	2,880	0,237	0,004	0,952	4,941*	0,026
LF1 1-1	0,587	0,746	0,101	0,751	2,395	0,122
LF1 1-2	1,145	0,564	1,359	0,244	0,048	0,827
	d.f.=2		d.f.=1		d.f.=1	
Для женщин, родивших девочек						
Amy1 1-1	1,285	0,526	1,195	0,274	2,465	0,116
Amy1 1-2	0,919	0,632	2,051	0,152	1,871	0,171
PGM4 1-2	1,786	0,409	0,050	0,823	0,083	0,773
PGM4 2-2	1,933	0,380	0,061	0,805	2,545	0,111
LF1 1-1	0,948	0,622	1,036	0,309	0,278	0,598
LF1 1-2	2,389	0,303	1,333	0,248	1,537	0,215
	d.f.=2		d.f.=1		d.f.=1	

Примечания.  $\chi^2$  – показатель, описывающий достоверность связи; d.f. – число степеней свободы; prob<0,05 – связь считается достоверной; (\*) – вероятность ошибки составляет 5%.

Notes.  $\chi^2$  is an indicator describing the reliability of the correlation; d.f. is the number of degrees of freedom; prob<0,05 – the correlation is considered reliable; (\*) – the error rate is 5%.

**Таблица 7. Соотношение дискретного генетического полиморфизма генов Amy1, E3, PGM4 и LF1 с уровнем лактации**  
**Table 7. Correlation of the discrete genetic polymorphism of the Amy1, E3, PGM4 and LF1 genes with the level of lactation**

Фенотипы генов Amy1, E3, PGM4 и LF1	Уровень лактации			
	Женщины, родившие мальчиков		Женщины, родившие девочек	
	$\chi^2$	$\phi$	$\chi^2$	$\phi$
Amy1 1-1	0,036	0,019	8,103**	-0,312
Amy1 1-2	–	–	3,615	0,209
E3 1-1	0,270	-0,053	2,554	-0,175
E3 1-2	0,327	-0,058	–	–
PGM4 1-2	1,309	0,116	3,573	0,207
PGM4 2-2	0,204	-0,046	3,162	-0,196
LF1 1-1	0,015	0,013	0,943	0,107
LF1 1-2	0,084	-0,029	1,127	-0,117

Примечания.  $\chi^2$  – величина, описывающая достоверность связи;  $\phi$  – коэффициент, отражающий характер и направление этой связи.

Notes.  $\chi^2$  is a value describing the reliability of the correlation;  $\phi$  is a coefficient reflecting the nature and direction of this correlation.

не ошибки, составляющей 5% (\*). Для этих показателей был рассчитан коэффициент  $\phi$ , отражающий величину и направление этой связи. Причем у женщин с фенотипом PGM4 1-2, родивших мальчиков, с фенотипом PGM4 1-2 величина этой связи положительна и равна +0,227, а с фенотипом PGM4 2-2 величина этой связи отрицательна и равна –0,225. Таким образом, показано, что женщины с гетерозиготным фенотипом PGM4 1-2 статистически значимо обнаруживают вероятность иметь выкидыши, и, напротив, роженицы с фенотипом PGM4 2-2, имеющие мальчиков оказываются в более благоприятном положении, у них число выкидышей, оказывается статистически меньшим.

Одним из объективных показателей полового созревания у женщин является возраст начала menarche. Возраст, когда этот признак появляется у 50% девочек, по данным [Соловьевой, 1973] для девочек составляет 13 лет 3 мес. Половое созревание в возрасте от 8 до 11 лет считается крайним вариантом нормы, а поздним – от 15 лет 6 мес. [Властовский, 1976]. Средний возраст menarche в московской выборке по нашим данным составил 13,5 лет.

В таблице 7 показано соотношение дискретного генетического полиморфизма изученных систем с уровнем лактации.

Таким образом, достоверная зависимость при вероятности ошибки, равной 1% (\*\*), с уровнем

лактации для женщин, родивших девочек обнаруживается только с фенотипом Аму1 1-1 при отрицательном характере этой связи.

### Заключение

К настоящему времени существуют достаточно фрагментарные сведения о полиморфизме ферментных и других систем женского молока. В вышеизложенной работе фактические данные могут отражать характер генетической изменчивости в таком биологическом материале как женское молоко в выборке лиц из г. Москва. Представлены данные о генетическом полиморфизме 4-х систем с рядом антропометрических показателей новорожденных и физиологическими характеристиками женщин. Выявлены тенденции к увеличению веса новорожденных или к снижению, ассоциирующиеся с определенными вариантами генетических систем рожениц. При этом противоположно направленные морфотипы оказались связанными с разными фенотипами этих систем, что подтверждает реальность полученных корреляций. Возможно, что гены PGM4 и LF1 имеют сцепление с локусами, отвечающими за клеточную пролиферацию и ростовые процессы. Не исключено, что такой эффект обусловлен межлокусным взаимодействием двух или более несцепленных генов. Частоты выкидышей, спонтанных аборт, мертворождений сопряжены с генотипом матери по изученным системам. Остается открытым вопрос о генетической совместимости матери и плода при грудном вскармливании новорожденных. Проблема нуждается в проведении дальнейших работ на уровне анализа ДНК полиморфизмов и сравнительному изучению медико-биологических данных в разных популяциях человека.

### Благодарности

Работа выполнена в рамках государственного задания ФАНО России на выполнение НИР в 2018 году, а также при частичном финансировании РФФИ №17-06-00607.

### Библиография

- Властовский В.Г.* Акселерация роста и развития детей. М.: Изд-во Московского университета., 1976. 279 с.  
*Дерябин В.Е.* Курс лекций по многомерной биометрии для антропологов. М.: ООО «Петролуш», 2008. 331 с.  
*Животовский Л.А.* Популяционная биометрия. М.: Наука, 1991. 271 с.  
*Соловьева В.С.* Уровень полового созревания, как один из показателей биологического возраста организма подростка и аспекты его применения // Рост и развитие ребенка: Мат. конф. М.: Изд-во МГУ, 1973. С. 152–158.  
*Спицын В.А., Бычкова Л.С.* Новый локус холинэстеразы (E<sub>3</sub>), экспрессирующийся в женском молоке // Генетика, 1994. Т. 30. № 2. С. 172–175.  
*Спицын В.А., Бычкова Л.С., Дерябин В.Е.* Влияние генетического полиморфизма фосфоглюкомутазы, идентифицируемой в женском молоке (локус PGM4), на соматотип новорожденных и репродуктивную функцию женщин // Вестник Российской академии медицинских наук, 1997. № 2. С. 31–34.  
*Спицын В.А.* Экологическая генетика человека. М.: Наука, 2008. 503 с.

### Сведения об авторах

- Бычкова Любовь Сергеевна*, к.б.н, ecogen@medgen.ru.  
*Балинова Наталья Валерьевна*, к.б.н, balinovs@mail.ru.  
*Спицына Наиля Хаджиевна*, д.б.н, nailya.47@mail.ru.  
*Спицын Виктор Алексеевич*, д.б.н, профессор ecogen@medgen.ru.

### References

- Vlastovskij V.G. Akseleraciya rosta i razvitiya detej* [Children's growth and development acceleration]. Moscow, Izd-vo Moskovskogo Universiteta, 1976, 279 p. (In Russ.).  
*Deryabin V.E. Kurs lekciy po mnogomernoj biometrii dlya antropologov* [A course of lectures on multivariate biometrics for anthropologists]. Moscow, MGU publ., 2008. 331 p. (In Russ.).  
*Zhivotovskij L.A. Populyacionnaya biometriya* [Population biometrics]. Moscow, Nauka Publ., 1991, 271 p. (In Russ.).  
*Solov'eva V.S. Uroven' polovogo sozrevaniya kak odin iz pokazatelej biologicheskogo vozrasta organizma podrostka i aspekty ego primeneniya* [Level of puberty as an indicator of biological age of the adolescent organism and aspects of its use]. In *Rost i razvitie rebenka* [Growth and Development of a Child]. Moscow, MGU Publ., 1973, pp. 152–158. (In Russ.).  
*Spitsyn V.A., Bychkovskaya L.S. Novyj lokus holinehsterazy (E3), ehkspressiruyushchijsya v zhenskom moloke* [New locus of cholinesterase (E3) expressed in human milk]. *Genetika* [Russian Journal of Genetics], 1994. 30 (2), pp.172–175. (In Russ.).

L.S. Bychkovskaya<sup>1</sup>, N.V. Balinova<sup>1</sup>, N.Kh. Spitsyna<sup>2</sup>, V.A. Spitsyn<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal state budgetary institution "Research Centre for Medical Genetics",  
Moskvorechie st, 1, Moscow, 115522, Russia

<sup>2</sup>Federal state budgetary institution "Institute of ethnology and anthropology", Russian Academy of Sciences,  
Leninskiy prospect, 32a, Moscow, 119991, Russia

## POLYMORPHISM OF GENES EXPRESSED IN BREAST MILK IN CONNECTION WITH THE SOMATOTYPE OF THE NEWBORN AND REPRODUCTIVE FUNCTION OF WOMEN

**Introduction.** The study was aimed at an in-depth analysis of known polymorphisms and at discovering new systems of enzyme and other proteins in human milk. The second task was establishing their connections with morphofunctional features of newborns and physiological characteristics of parturients.

**Materials and methods.** Methods for the identification of polymorphic systems of enzyme and other proteins in human breast milk have been developed and implemented. Phenotypes of phosphoglucomutase 4 (PGM4), lacto esterase (E3),  $\alpha$ -amylase 1 (Amy1) and lactoferrin 1 (LF1) were identified in 180 milk samples taken from Moscow women of East Slavic origin. Three out of four polymorphic systems have been identified for the first time.

**Results.** The results of the study of the isoenzyme spectrum of phosphoglucomutase in human milk revealed 6 discrete electrophoretic forms of PGM 4 controlled by 4 alleles. For the first time, the spectrum of the cholinesterase enzyme of human milk – lacto esterase locus 3 (E3) and spectrum of  $\alpha$ -amylase in human milk was obtained by electrophoresis. Of greatest interest is the analysis of the relationship of polymorphisms of lacto esterase (E3), phosphoglucomutase (PGM 4), lactoferrin (LF) and amylase (AMY 1) with the somatotype of newborns. Reliable correlations between anthropometric characteristics of newborns and polymorphism in PGM4 and LF systems were established. Newborn weight increase or decrease trends were revealed that are associated with a certain types of genetic systems. The results of examining the correlation of the discrete genetic polymorphism of the AMY 1, E3, PGM4 and LF systems with female reproductive function revealed a connection with obstetric pathologies such as miscarriages, spontaneous abortions and stillbirths. It was shown for the first time that the genetic polymorphism of amylase in human milk is reliably associated with the level of lactation of parturients.

**Keywords:** human breast milk, genetic polymorphism, somatotype of newborns, reproductive function

Spitsyn V.A., Bychkovskaya L.S. Deryabin V.E. Vliyanie geneticheskogo polimorfizma fosfoglyukomutazy, identifiциruemoy v zhenskoy moloche (loкус PGM4), na somatotip novorozhdennykh i reproduktivnyuyu funkciyu zhenshchin [Effects of genetic polymorphism of phosphoglucomutase identifiable in human milk (PGM4 locus) on the somatotype of the newborn and reproductive function of women]. *Vestnik Rossijskoj Akademii medicinskih nauk* [Bulletin Russian Academy of Medical Science], 1997, 2, pp. 31–34. (In Russ.).

Spitsyn V.A., *Ekologicheskaya genetika cheloveka* [Human ecological genetics]. Moscow, Nauka Publ., 2008. 503 p. (In Russ.).

Chowanadisai W., Kelleher S.L., Nemeth J.F. et al. Detection of a single nucleotide polymorphism in the human alpha-lactalbumin gene: implications for human milk proteins. *J. Nutr. Biochem.*, 2005, 16 (5), pp.272–278.

Chreverud J.M., Buikstra J.E., Twichell E.M. Relation between non-metric skeletal traits and cranial size and shape. *Amer. J. Phys. Anthropol.*, 1979, 50, pp.191–198.

Ibarra B., Cantu J.M. A new PGM locus expressed in human milk. *Abst. 1 South Int. Congr. Hum. Genet.*, 1981. 35 p.

Jensen R.G. *Handbook of milk composition*. Acad. Press. USA, 1995. 921 p.

Khalidi N., Vijayakumar V., Dallas D.C. et al. Predicting the Important Enzymes in human Breast Milk Digestion. *J Agric Food Chem*, 2014, 62 (29), pp. 7225–7232.

Lindquist S., Blyckberg L., Hernell O. Human bile salt-stimulated lipase has a high frequency of size variation due to a hypervariable region in exon 11. *European J. Biochem*, 2002, 269 (3), pp. 759–767.

Twigger A-J., Hepworth A.R., Lai C.T. et al. Gene expression in breastmilk cells is associated with maternal and infant characteristics. *Sci Rep*, 2015, 5, 12933.

Verduci E., Banderali G., Barberi S. et al. Epigenetic effects of human breast milk. *Nutrients*, 2014, 6 (40), pp. 1711–1724.

### Authors' information

Bychkovskaya Luybov S., PhD, ecogen@medgen.ru.

Balinova Natalia V., PhD, balinovs@mail.ru.

Spitsyna Nailya Kh., PhD., D. Sc., nailya.47@mail.ru.

Spitsyn Viktor A. PhD., D. Sc., professor, spitsyns@yandex.ru.