

Оценка функциональной роли полиморфного локуса rs13333226 гена-кандидата UMOD (In silico анализ)

Научный руководитель – Чурносов Михаил Иванович

Абрамова Мария Юрьевна

Аспирант

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Институт медицинский, Факультет лечебного дела и педиатрии, Белгород, Россия

E-mail: abramova_myu@bsu.edu.ru

Высокое артериальное давление является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смерти. Артериальная гипертензия (АГ) наблюдается примерно у 30% населения, в зависимости от популяции [1]. Однако, не смотря на широкое изучение данной проблемы, существуют ограниченные знания о конкретных механизмах развития АГ, в том числе и о роли генетических факторов в формировании данной патологии.

Цель исследования: изучить функциональную роль полиморфного локуса rs13333226 гена *UMOD*, ассоциированного с развитием АГ по данным полногеномных исследований.

Материалы и методы: Отбор полиморфного локуса производился с использованием данных из каталога полногеномных исследований National Human Genome Research Institute (GWAS). Оценка функциональных эффектов проводилась при помощи программы HaploReg (v4.1).

Результаты: На данный момент, установлено 649 полиморфных локусов (SNP), ассоциированных с АГ, по данным 85 полногеномных исследований согласно GWAS-каталога. Полиморфный локус rs13333226 гена *UMOD* показал значимую ассоциацию с АГ в 2 полногеномных исследованиях, которые были проведены в европейской популяции [2, 3]. Полиморфизм rs13333226 *UMOD* расположен на коротком плече 16 хромосомы. Ген *UMOD* кодирует белок уромодулин, участвующий в регуляции функции почек. Данный SNP находится в регионе регуляторных мотивов ДНК, являющихся сайтами связывания с 4 факторами транскрипции: AP-4, FXR, Foxa и Ik-2. Полиморфный локус rs13333226 находится в неравновесии по сцеплению ($r^2 \geq 0,8$) с 27 SNPs, которые также оказывают определенные функциональные эффекты: 3 SNPs находятся в эволюционно-консервативном регионе; 9 SNPs локализируются в области гиперчувствительности к ДНКазе, а 5 SNPs - в регионах ДНК, взаимодействующих с 5 регуляторными белками; 24 SNPs локализованы в области регуляторных мотивов ДНК, являющихся сайтами взаимодействия с множеством факторов транскрипции; 4 и 14 SNPs находятся в области гистонов, маркирующих промоторы и энхансеры в различных органах и тканях, соответственно.

Таким образом, установлено, что полиморфный локус rs13333226 гена *UMOD* и сцепленные с ним SNPs оказывают важные функциональные эффекты в организме человека.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для ведущих научных школ Российской Федерации (проект НШ-2609.2020.7).

Источники и литература

- 1) Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-450. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912

- 2) Surendran P, Drenos F, Young R, et al. Trans-ancestry meta-analyses identify rare and common variants associated with blood pressure and hypertension. *Nat Genet.* 2016;48(10):1151-1161. doi:10.1038/ng.3654
- 3) Padmanabhan S, Melander O, Johnson T, et al. Genome-wide association study of blood pressure extremes identifies variant near UMOD associated with hypertension. *PLoS Genet.* 2010;6(10):e1001177.