

Биоинформатический анализ функциональных эффектов полиморфизма rs148982377, ассоциированного с уровнем дегидроэпиандростерон-сульфата

Научный руководитель – Чурносов Михаил Иванович

Головченко Илья Олегович

Аспирант

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

E-mail: ilyagolovchenko1@yandex.ru

Введение. Оценка медико-биологических механизмов, лежащих в основе ассоциаций генетических маркеров с изучаемым заболеванием является важной задачей фундаментальной медицины [1, 2].

Цель нашей работы - провести анализ регуляторного потенциала полиморфного локуса rs148982377, ассоциированного с уровнем дегидроэпиандростерон-сульфата (DHEAS).

Материал и методы. С помощью он-лайн программ HaploReg [4] и GTExportal [5] оценивалось регуляторное значение полиморфного локуса rs148982377. Данный полиморфный локус в ранее проведенном полно-геномном исследовании [3] показал значимые ассоциации с уровнем DHEAS ($p=1,82 \times 10^{-14}$).

Результаты и обсуждение. Выявлено, что полиморфный локус rs148982377 находится в области интрона гена *ZNF789*. По данным базы HaploReg (v4.1) установлено, что полиморфизм rs148982377 находится в области гистонов, маркирующих энхансеры в двух различных тканях, в регионе гиперчувствительности к ДНКазе-1 в этих же тканях и в регионе регуляторных мотивов ATF3 и Bach1. Исследование eQTL значения молекулярно-генетического маркера rs148982377, проведенное с помощью программы GTExportal, показало, значимую связь с уровнем транскрипции (cis-eQTL) генов *GS1-259H13.2* ($p=0,0000039$, $pFDR \leq 0,05$) в щитовидной железе, *CYP3A7* ($p=6,6E-9$, $pFDR \leq 0,05$) в надпочечниках и *ZKSCAN5* ($p=1,6E-9$, $pFDR \leq 0,05$) в крови.

Выводы. Таким образом, в результате проведенного анализа установлено, что полиморфный локус rs148982377, ассоциированный с уровнем DHEAS, имеет значимый регуляторный потенциал и связан с экспрессией ряда генов.

Источники и литература

- 1) Пономаренко И.В., Полоников А.В., Чурносов М.И. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, факторы риска, полиморфизм генов-кандидатов // Акушерство и гинекология. 2019. № 1. С. 13-18.
- 2) Krivoshei I.V., Altuchova O.B., Polonikov A.V., Churnosov M.I. Bioinformatic analysis of the liability to the hyperplastic processes of the uterus // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015. Т. 6. № 5. С. 1563-1566.
- 3) Ruth K.S., Campbell P.J., Chew S., et al. Genome-wide association study with 1000 genomes imputation identifies signals for nine sex hormone-related phenotypes // Eur J Hum Genet. 2016. Vol. 24. № 2. P. 284-290.
- 4) HaploReg: <http://archive.broadinstitute.org/mammals/haploreg/haploreg.php>
- 5) GTExportal: <https://www.gtexportal.org/>