

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГИПЕРТОНИЕЙ, ОЖИРЕНИЕМ И ДИАБЕТОМ У ЛИЦ КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Кожамкулов У.А., Каиров У.Е., Ахметова А.Ж., Молкенов А.Б., Акильжанова А.Р.

*Центр наук о жизни, National Laboratory Astana, Назарбаев Университет
(Астана, Казахстан)
ulan.kozhamkulov@nu.edu.kz*

Введение. Многочисленные исследования показали, что развитию сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений способствуют генетические факторы риска, факторы окружающей среды и образа жизни. Широкомасштабные геномные ассоциативные исследования (GWAS) исследования выявили более сотни полиморфизмов (SNP), которые ассоциированы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением. Целью исследования является изучение генетических вариантов, ассоциированных с гипертонией, ожирением и диабетом у лиц казахской национальности путем секвенирование полных экзомов 60 человек казахской национальности.

Методы. Были отобраны 60 участников исследования казахской национальности, для которых было проведено определение последовательности полного экзема с использованием технологии секвенирования нового поколения (NGS) HiSeq2000, Illumina. Был проведен биоинформатический анализ геномных вариантов, ассоциированных с развитием гипертонии, ожирения, диабета.

Результаты. Подготовлена коллекция образцов крови с разделением на компоненты (клетки, сыворотка, плазма). Выделена ДНК из крови у 60 участников исследования и сформирована коллекция образцов геномной ДНК. Проведена характеристика генетических вариантов, ассоциированных с гипертонией, ожирением и диабетом; при помощи сравнения геномных данных 60 образцов с базой данных T-HOD (The Text-mined Hypertension, Obesity and Diabetes candidate gene database (T-HOD) <http://bws.iis.sinica.edu.tw/THOD>). В настоящее время существует 837, 835 и 821 генов-кандидатов, записанные в T-HOD при гипертонии, ожирении и диабете, соответственно. T-HOD использует современные технологии работы с текстовыми документами, включая систему идентификации «заболевания–гены», которые могут быть использованы, чтобы подтвердить связь генов с тремя заболеваниями. Содержание T-HOD регулярно обновляется разработчиками базы данных. Детальная функциональная аннотация выявленных полиморфизмов, после сравнении с базой T-HOD, проводилась с помощью алгоритмических предикторов, показывающие вероятность влияния замены аминокислоты на функцию белка - PolyPhen2 (PP2) и SIFT. Выявлены генетические варианты, показавшие ассоциацию с развитием данных состояний по предикторам

патогенности мутаций PP2 и SIFT - SNP 7 генов rs4684677 GHRL, rs1801133 MTHFR, rs1799971 OPRM1, rs1058808 ERBB2, rs6265 BDNF, rs738409 PNPLA3, rs1801394 MTRR.

Выводы. В дальнейшем будут проводиться метаболомные исследования (60 образцов плазмы крови) и анализ метаболомных данных для определения, как кодирующих, так и некодирующих вариантов, выявленных из нашего геномного анализа, изменяющих уровень метаболитов в клеточной системе.