

АНАЛИЗ МЕЖГЕННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПРИ РАННЕМ И ПОЗДНЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ В ПОПУЛЯЦИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Тимофеева С.В., Нескубина О.М., Бутенко Е.В., Шкурат Т.П.

Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, кафедра генетики, Россия, Ростов-на-Дону, Стачки 194/1

timofeeva.sophia@gmail.com

Обязательным компонентом формирования атеросклеротической бляшки являются межгенные взаимодействия с участием нескольких функциональных семейств генов. Целью исследования было определить межгенные взаимодействия полиморфных вариантов генов липидного и углеводного обмена *PPARGC1A* (Gly482Ser), *LIPC* (G-250A), *LPL*(Ser447Ter), *APOE*(Leu28Pro), *APOC3* (C3238G), факторов окислительного *PON1*(Arg192Gln) и противовоспалительного гомеостаза *TNFα* (G-308-A), *EDN*(Lys198Asn), *SERPINE1*(675 5G/4G) участвующих в развитии раннего и позднего каротидного атеросклероза у жителей Ростовской области.

Для проведения молекулярно-генетического анализа генов-предикторов раннего и позднего атеросклероза были использованы образцы ДНК из лейкоцитов крови пациентов в возрасте от 29 до 79 лет. Пациенты были разделены на 3 группы (контрольная группа – лица старше 55 лет без атеросклеротических изменений в сосудах, группа с поздней манифестацией атеросклероза - старше 55 лет с атеросклеротическими бляшками и изменения в биохимическом профиле, и группа с проявлением атеросклероза в возрасте от 29 до 49 лет.

Анализ межгенных взаимосвязей был проведен при помощи метода сокращения многофакторной размерности Multifactor Dimensionality Reduction, MDR (<http://www.multifactor dimensionality reduction.org>).

При раннем атеросклерозе в генотипе жителей Ростовской области достоверно чаще встречаются следующие трехлокусные модели межгенных связей полиморфных аллелей:

LIPC (G250A) x *LPL*(Ser447Ter) x *PPARGC1A*(Gly482Ser)

LPL(Ser447Ter) x *APOE*(Leu28Pro) x *PPARGC1A*(Gly482Ser)

LPL(Ser447Ter) x *PPARGC1A*(Gly482Ser) x *EDN*(Lys198Asn)

LIPC (G250A) x *LPL*(Ser447Ter) x *APOE*(Leu28Pro)

При позднем каротидном атеросклерозе в генотипе жителей Ростовской области достоверно чаще встречаются два трехлокусных сочетания межгенных связей:

LIPC(G250A) x *PON1*(Arg192Gln) x *EDN*(Lys198Asn)

LIPC (G250A) x *PPARGC1A*(Gly482Ser) x *EDN*(Lys198Asn)

Сочетание в генотипе полиморфных аллелей (G250A) гена *LIPC* и (Ser447Ter) гена *LPL* обладают синергическим потенциалом при развитии позднего выраженного проявления каротидного атеросклероза.

Благодарности: Исследование выполнено в рамках базовой части госзадания МОН РФ по теме: "Исследования функциональной роли генетических полиморфизмов и микро РНК в геноме человека и животных", проект № 6.6762.2017 БЧ.