

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АННОТАЦИЯ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Чижик Е.Е., Часовских Н.Ю.

evgenika06@gmail.com

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца представляет собой мультифакториальное заболевание, основной причиной развития которого является атеросклероз коронарных артерий. Показано, что значительное влияние на развитие заболевания оказывает генетическая предрасположенность [1]. В данной работе с помощью биоинформатических методов охарактеризованы функции генов, ассоциированных с ишемической болезнью сердца. Результаты в последующем позволят комплексно охарактеризовать возможные механизмы развития ишемической болезни сердца.

Цель исследования. Провести функциональную аннотацию генов, ассоциированных с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Гены предрасположенности к ишемической болезни сердца были извлечены из DisGeNET (каталог генов и их вариантов, связанных с заболеваниями человека) [2]. Аннотация функций генов (оценка биологических процессов) проведена с помощью Gene Ontology [3]. Оценка функционального сходства генов проводилась в ClueGO Cytoscape 3.9.1 [4] при помощи гипергеометрического теста с $p < 0,05$, уровнем специфичности 60% и значением каппа статистики $K=0,4$. Для описания функций использовались с 3-го по 8-й уровни иерархии.

Результаты. Для проведения функциональной аннотации генов, ассоциированных с ишемической болезнью сердца, был сформирован список из 294 генов. Проведенный анализ выявил 40 функциональных групп генов, при этом наибольшее число генов было выявлено в группах: [GO:0042592] процесс гомеостаза – 31%, [GO:1901700] реакция на

кислородосодержащее соединение – 26%, [GO:0006629] процесс метаболизма липидов – 21%, [GO:0032101] регуляция реакции на внешний раздражитель – 19%, [GO:0033993] ответная реакция на липиды – 19%, [GO:0072359] развитие кровеносной системы, [GO:0009611] реакция на повреждение – 18%.

Данные группы можно подразделить на блоки, связанные с 1) поддержанием гомеостаза, 2) метаболизмом липидов, 3) развитием кровеносной системы и 4) иммунной реакцией в ответ на повреждение.

К первому блоку относятся: процесс гомеостаза [GO:0042592] – это любой процесс, связанный с поддержанием внутреннего устойчивого состояния, в эту группу входят 90 генов, регулирующих данный процесс; реакция на кислородосодержащее соединение [GO:1901700] – это любой процесс, приводящий к изменению состояния или активности клетки, или организма под воздействием кислородосодержащего соединения, в данную группу входят 77 генов.

Ко второму блоку можно отнести процесс метаболизма липидов [GO:0006629]. Это химические реакции и пути с участием липидов, соединений, растворимых в органическом растворителе и ответную реакцию на липиды [GO:0033993] – любой процесс, приводящий к изменению состояния активности клетки или организма под воздействием липидов.

Третий блок включает в себя развитие кровеносной системы [GO:0072359] – процесс, в результате которого формируется кровеносная система. Данный процесс регулируется 54 генами, исследуемыми в данной работе.

Заключительный блок содержит в себе регуляцию реакции на внешний раздражитель [GO:0032101] и реакцию на повреждение [GO:0009611]. Данные процессы запускаются при наличии стимула, указывающего на повреждение клетки или организма.

Наиболее часто встречаемыми генами в группах были гены предрасположенности ABCA1, APOE, LPL, IL-6. ABCA1, APOE и LPL,

осуществляющие регуляцию метаболизма липидов, а IL-6 вовлечен в развитие сосудистой сети клубочков и играет важную роль в дифференцировке В-клеток, содействует расщеплению жиров и повышению резистентности к инсулину [5].

Заключение. Функциональный анализ выявил участие генов, ассоциированных с развитием ишемической болезни сердца, в молекулярных механизмах поддержания гомеостаза, метаболизма липидов, развития кровеносной системы и возникновения и поддержания воспаления. Дальнейшее использование полученных данных может являться основой для выявления ключевых механизмов развития ишемической болезни сердца.

Список литературы:

1. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. P. R. Burton, D. G. Clayton, L. R. Cardon [et al.]. *Nature*. 2007; 447(7145): 661–678.
2. DisGeNET: a comprehensive platform, integrating information on human disease-associated genes and variants. J. Pinero, A. Bravo, N. Q. Rosinach [et al.] *Nucleic Acids Research*. 2017; 45: D833-D839.
3. Gene Ontology Consortium: going forward. A Blake, K.R Christie, M.E. Dolan et al. *Nucleic Acids Research*. 2015; 1(43): 1049-1056.
4. ClueGO: a Cytoscape plug-into decipher functionally grouped gene ontology and pathway annotation networks. G. Bindea, B. Mlecnik, H. Hackl [et al.]. *Bioinformatics*. 2009; 25(8): 1091-1093.
5. Larsen, J. V. SorLA in Interleukin-6 Signaling and Turnover. J. V. Larsen, C. M. Petersen. *Mol. Cell. Biol*. 2017; 37(11): e00641-16.

Как цитировать:

Чижик Е.Е., Часовских Н.Ю. Функциональная аннотация генов, ассоциированных с ишемической болезнью сердца. *Материалы ежегодной Всероссийской научно-практической конференции "Коморбидность: междисциплинарный подход". Барнаул. Scientist. 2023; 3 (25): 40-42.*
