

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

СТАТУС МЕТИЛИРОВАНИЯ ГЕНОВ КЛЕТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

М.С. Назаренко¹, А.В. Марков¹, И.Н. Лебедев¹, А.А. Слепцов¹, А.В. Фролов²,
О.Л. Барбараш², Л.С. Барбараш², В.П. Пузырев¹

¹ ФГБУ «НИИ медицинской генетики» СО РАМН
634050, г. Томск, ул. Набережная р. Ушайки, 10

² ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Определен статус метилирования генов, белковые продукты которых участвуют в процессах клеточной пролиферации, в тканях сосудистой стенки больных атеросклерозом. Для тестирования использовались сонные и внутренние грудные артерии, большие подкожные вены нижних конечностей, различающиеся по морфофункциональным параметрам и подверженности к атеросклеротическому процессу. Анализ статуса метилирования ДНК осуществлялся с помощью микрочипа «Infinium HumanMethylation27 BeadChip» («Illumina», США), метилчувствительной и метилспецифической полимеразной цепной реакции. В результате при сравнении тканей сосудистой стенки впервые установлено дифференциальное метилирование 45 CpG-сайтов 36 генов. Наиболее существенные различия в уровне метилирования зарегистрированы в отношении отдельных CpG-динуклеотидов генов *ALOX12*, *CARD11*, *DAB2IP*, *PTPRC*, *RASIP1*, *THRB*, *TLR4*, *TNFRSF9* и *WNT16*. Гипотеза эпигенетической дисрегуляции генов клеточного цикла (*CDKN2A* (p16INK4a и p14ARF), *CDKN2B* (p15INK4b)) при атеросклерозе не нашла подтверждения.

Ключевые слова: метилирование ДНК, атеросклероз, Infinium HumanMethylation27 BeadChip.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время становится все более очевидным, что наряду с генетической изменчивостью определенный вклад в риск развития и течение многофакторных заболеваний может вносить эпигенетическая вариабельность гено-

ма, представленная метилированием ДНК, модификацией гистоновых белков и РНК-опосредованными механизмами. Однако в отличие от онкологических заболеваний, эпигенетические основы сердечно-сосудистой патологии остаются относительно малоизученными [1].

Назаренко Мария Сергеевна — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории популяционной генетики, e-mail: maria.nazarenko@medgenetics.ru

Марков Антон Владимирович — аспирант лаборатории популяционной генетики, e-mail: anton-markov@medgenetics.ru

Лебедев Игорь Николаевич — д-р биол. наук, зав. лабораторией цитогенетики, e-mail: igor.lebedev@medgenetics.ru

Слепцов Алексей Анатольевич — аспирант лаборатории популяционной генетики, e-mail: alexei.sleptcov@medgenetics.ru

Фролов Алексей Витальевич — лаборант-исследователь лаборатории нейрососудистой патологии, e-mail: kjerne@yandex.ru

Барбараш Ольга Леонидовна — д-р мед. наук, проф., директор, e-mail: olb61@mail.ru

Барбараш Леонид Семенович — проф., академик РАМН, главный врач, МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер», e-mail: olb61@mail.ru

Пузырев Валерий Павлович — проф., академик РАМН, директор, e-mail: valery.puzryrev@medgenetics.ru

© Назаренко М.С., Марков А.В., Лебедев И.Н., Слепцов А.А., Фролов А.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С., Пузырев В.П., 2013