

Паттерны генной экспрессии отдельных возраст-зависимых заболеваний и их ассоциации с биомаркерами старения

Научный руководитель – Тышковский Александр Эдуардович

Холдина Дарья Александровна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: dariakholdina@gmail.com

Различные возраст-зависимые заболевания, в числе которых нейродегенеративные и сердечно-сосудистые заболевания, хроническая почечная недостаточность, диабет II типа, а также многие виды рака, на сегодняшний день являются причиной около 70% человеческих смертей [1]. При этом риск развития данных заболеваний экспоненциально увеличивается с возрастом и имеет схожую динамику [2]. Такая зависимость наводит на мысль о схожести молекулярных механизмов, вовлеченных в развитие возрастных заболеваний, и старения [3]. Метаанализ генной экспрессии мог бы пролить свет на эту взаимосвязь и выявить возраст-зависимые изменения, связанные с патологическим эффектом старения.

В настоящей работе мы собрали данные генной экспрессии, связанные с различными возрастными заболеваниями в тканях мышей и человека. В их числе болезнь Альцгеймера, хроническая почечная недостаточность, ишемический инсульт, аденокарцинома и гепатокарцинома. Мы определили паттерны генной экспрессии, отличающие ткани здоровых организмов от больных, и изучили их ассоциацию с сигнатурами старения, а также установленными интервенциями, продлевающими жизнь [4]. В ходе исследования была выявлена значительная положительная корреляция паттернов генной экспрессии всех возрастных заболеваний, кроме раковых, с сигнатурами старения, а также отрицательная корреляция с биомаркерами интервенций, продлевающих жизнь. Примечательно, что результаты анализа данных по раковым заболеваниям показали отрицательную корреляцию с сигнатурами старения. Функциональный анализ генов, ответственных за этот эффект, показал, что он обусловлен, в том числе, ускоренной пролиферацией, подавленным апоптозом и повышенным потреблением энергии у раковых клеток, что роднит их с клетками молодого организма. Наконец, разница в биологическом возрасте между здоровыми и больными организмами оценивалась с помощью транскриптомных часов старения. Часы подтвердили более высокий возраст в тканях организмов, подверженных рассматриваемым нераковым заболеваниям, в то время как раковые ткани продемонстрировали, в среднем, снижение биологического возраста по сравнению с контрольными образцами. Таким образом, наша работа показывает качественное различие между молекулярными механизмами, лежащими в основе онкологических и других возрастных заболеваний, демонстрирует связь этих патологий с биомаркерами старения, а также указывает на конкретные гены и клеточные процессы, ответственные за эти отличия.

Источники и литература

- 1) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- 2) Aleksandr Zenin et al. "Identification of 12 genetic loci associated with human healthspan," *Communications Biology* (2019). 10.1038/s42003-019-0290-0
- 3) López-Otín, Carlos et al. "The hallmarks of aging." *Cell* vol. 153,6 (2013): 1194-217. doi:10.1016/j.cell.2013.05.039

- 4) Tyshkovskiy, Alexander et al. "Identification and Application of Gene Expression Signatures Associated with Lifespan Extension." *Cell metabolism* vol. 30,3 (2019): 573-593.e8. doi:10.1016/j.cmet.2019.06.018