



XI Съезд Российского общества медицинских генетиков
с международным участием
г. Санкт-Петербург, 12-15 мая 2025 года



Исследование возраст-специфических изменений свободно циркулирующей ДНК крови условно-здоровых людей

Ю.А. Ремизова, И.О. Мешков, А.С. Макарова, А.А. Примова, В.С. Обрезаненко,
Е.Д. Маралова, В.А. Астафьева, А.А. Буханова, Н.А. Кумар, А.В. Махотенко, Е.А. Снигирь,
В.В. Макаров, В.С. Юдин, А.А. Кескинов

ФГБУ «ЦСП» ФМБА России

Докладчик: Макарова Анна Сергеевна

AMakarova@cspfmba.ru

Информация об исследовании

Актуальность: активно развивается направление анализа ДНК, свободно циркулирующей в кровотоке (сцДНК). сцДНК – фрагментированные последовательности ДНК длиной от 40 до 1000 п.н. Образование сцДНК происходит при разрушении клеток, в результате которого фрагменты сцДНК попадают в кровоток.

Анализ результатов NGS сцДНК позволяет качественно и количественно исследовать последовательности фрагментов сцДНК и охарактеризовать отличия между субъектами на уровне фрагмента (совокупности фрагментов сцДНК). Анализ фрагментов – новый подход для выявления и исследования специфических генетических биомаркеров.

Цель: исследование профилей фрагментации сцДНК, выделенной из плазмы крови условно-здоровых субъектов различных возрастных групп, для поиска геномных интервалов, в которых наблюдаются возраст-ассоциированные изменения фрагмента сцДНК.

Источник финансирования: исследование выполнено без привлечения целевого финансирования.



Материалы и методы



Когорта: 346 условно-здоровых субъектов в возрасте от 20 до 78 лет.

Биообразцы: венозная кровь в пробирках PAXgene Blood ccfDNA Tubes (QIAGEN, Германия).

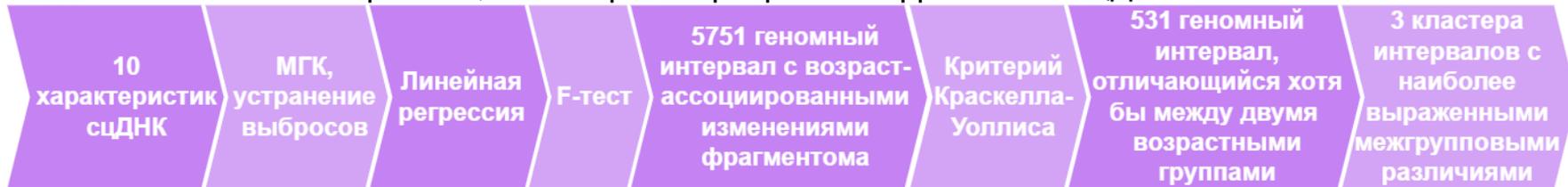
Выделение сцДНК из плазмы крови: QIAamp Circulating Nucleic Acid Kit (QIAGEN, Германия).

Пробоподготовка: NEBNext Ultra II DNA Library Prep Kit for Illumina (New England Biolabs, США).

Секвенирование библиотек: NovaSeq 6000 (Illumina, США).

Биоинформатическая обработка данных NGS: выравнивание, GC-коррекция, картирование фрагментов сцДНК на последовательности белок-кодирующих генов.

Биостатистический анализ для выявления возраст-ассоциированных изменений сцДНК анализ геномных интервалов, на которые картированы фрагменты сцДНК:



Биологическая аннотация генов в геномных интервалах, для которых выявлены возраст-ассоциированные изменения фрагментации сцДНК в трех кластерах (молодых людей, людей среднего и старшего возрастов): для поиска ассоциаций по типу «ген-болезнь» использовали данные портала Diseases, для оценки возраст-ассоциированной экспрессии генов и ее связи с определенными патологиями - инструмент voyAGEr (данные GTEx).

Результаты

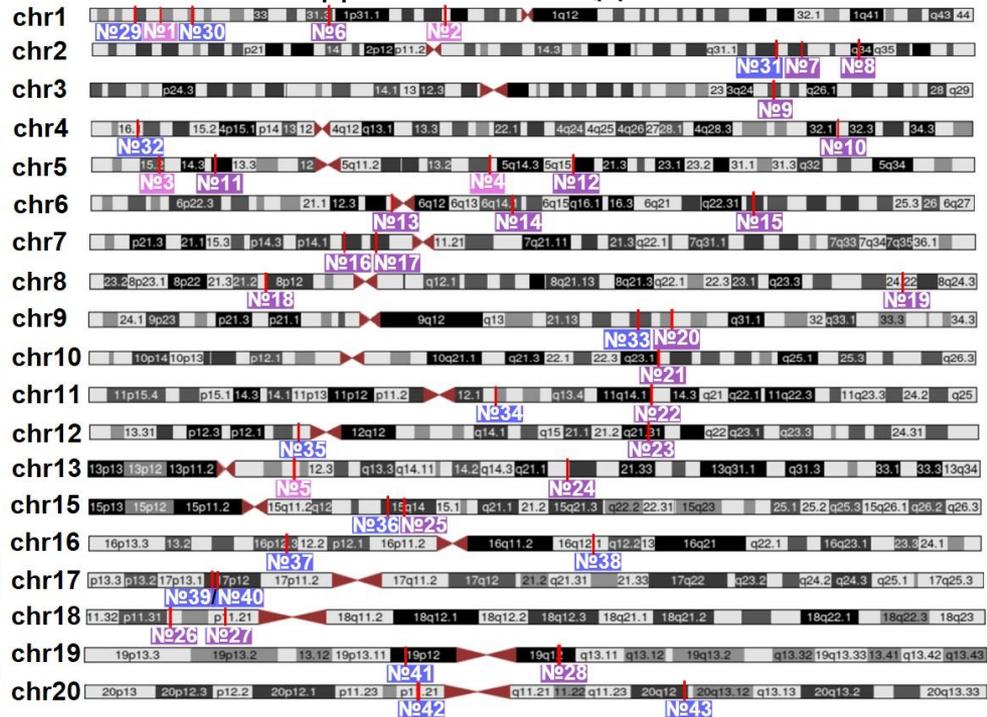
Выявлены геномные интервалы со статистически значимыми, выраженными возраст-ассоциированными изменениями фрагмента сцДНК.

интервалы
кластера 1:
отличия когорты
20-29 лет

интервалы
кластера 2:
отличия когорты
70-78 лет

интервалы
кластера 3:
отличия когорты
45-60 лет

Розетка на основе «UCSC
Genome Browser on Human»
(сборка GRCh38/hg38)



Получена биологическая аннотация геномных интервалов с возраст-ассоциированными изменениями фрагмента сцДНК. Гены кластера 1 преимущественно связаны с заболеваниями ЖКТ, нервной и опорно-двигательной систем. Гены кластера 2 связаны в основном с патологиями нервной и сердечно-сосудистой систем. Гены кластера 3 – с патологиями нервной и покровной систем органов.