



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Лечебный факультет

АНАЛИЗ АССОЦИАТИВНЫХ ГЕННЫХ СВЯЗЕЙ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Выполнила: студентка 1 курса гр. 2418
Туркова Мария Сергеевна
Научный руководитель:
к.б.н. Баканова Марина Леонидовна

Кемерово, 2025

Цель работы:

реконструкция и анализ ассоциативной сети с помощью выявленных белков и генов, ассоциированных с расстройствами аутистического спектра



Материалы и методы:

Для реконструкции ассоциативной сети использовали программное обеспечение ANDSystem, позволяющая строить сети молекулярно-генетических взаимодействий между генами, белками, метаболитами и другими биологическими объектами в норме и при различных заболеваниях.

Извлечение данных осуществляли с помощью использования общедоступных баз данных

- Ensembl (<http://www.ensembl.org/index.html>);
- PUBMED, с последующей визуализацией результатов с помощью программного обеспечения ANDVisio (Ivanisenko, 2015).

Результаты исследования:

Расстройства аутистического спектра (РАС) — это группа **нейропсихических нарушений**, которые проявляются проблемами в социальном взаимодействии и коммуникации, а также стереотипным, повторяющимся поведением и ограниченными интересами.

- Степень выраженности этих нарушений может варьироваться, и они могут сопровождаться или не сопровождаться нарушениями речевого и интеллектуального развития.
- В РАС включают различные формы аутизма, синдром Аспергера, первазивное нарушение развития, детское дезинтегративное расстройство, синдром Ретта и другие.
- Первые признаки заболевания отмечаются уже в младенчестве или раннем детском возрасте, аномалии социального функционирования и особенностей поведения сохраняются на протяжении всей жизни.
- Причины возникновения РАС до конца не изучены, основной теорией является генетическая природа расстройств, хотя также выявлены факторы внешней среды, которые могут способствовать их развитию.

Проявляясь чаще всего у девочек, паталогия мешает нормально двигаться, говорить и спать, провоцирует судороги и не позволяет ребенку делать повседневные вещи без помощи взрослого.

Синдром Ретта вызван мутацией в гене MECP2, расположенном на X-хромосоме. Первые нарушения возникают у ребенка в возрасте до полутора лет. Сначала такие дети развиваются нормально, а потом приобретенные навыки у них постепенно теряются



Синдром Ретта



Тип взаимодействия	Характеристика	Количество взаимодействий
<p>Association</p> 	<p>Описывает ассоциативные связи между белками, генами и заболеванием.</p>	<p>58</p>
<p>Involvement</p> 	<p>Показывает генетические варианты, участвующие в патогенезе заболевания</p>	<p>4</p>

Выявленные гены	Характеристика
NTS	Отвечает за выработку нейромодулятора в ЦНС и местного гормона на периферии (нейротензин)
TAMALIN	Белок-каркас, связывающий рецепторы с белками
BAG3	Кодирует белок-помощник шаперонов, восстанавливающих правильную структуру белка-клиента
H4C4	Белок-гистон
FOXG1	Белок семейства Forkhead. Пространственная организация конечного мозга, развитие нейронов подкорковой зоны
SHANK3	Кодирует белок, необходимый для формирования нейронных связей
NLN	Кодирует фермент нейролизин. Он участвует в расщеплении нейротензина — пептида, который может индуцировать эпилепсию у мыше
H4C9	Гистон H4 — один из основных ядерных белков, которые отвечают за структуру нуклеосом хромосомного волокна у эукариот.
IGF2	Инсулиноподобный фактор роста-2
MOK	Кодирует белок MOK-протеинкиназу, который относится к суперсемейству MAP-киназ.
POU5F1	Кодирует транскрипционный фактор Oct-4, который играет ключевую роль в развитии эмбриона и плюрипотентности стволовых клеток.
GRM7	Метаботропный глутаматный рецептор 7 (mGluR7). Этот рецептор обеспечивает медленную реакцию на глутаматергические сигналы в центральной нервной системе (ЦНС) и способствует снижению выброса глутамата.
BRD4	Кодирует хроматинсвязывающий белок (бромодоменсодержащий белок 4) у человека. Этот белок узнаёт и связывается с остатками ацетилированного лизина в составе гистонов и других белков

Выявленные гены	Характеристика
CACNA1A	кодирует альфа-1A субъединицу кальциевого канала типа P/Q
NTNG1	кодирует белок нетрин-G1, участвующий в развитии нервной системы
GABRB3	кодирует бета-3 субъединицу рецептора ГАМК типа А
IL15	кодирует интерлейкин-15, цитокин, участвующий в иммунной системе
FGFR2	кодирует рецептор фактора роста фибробластов
NTNG2	кодирует белок нетрин-G2, участвующий в формировании синапсов
PRPF6	кодирует пресплайсосомный белок, участвующий в процессинге пре-мРНК
TBL1XR1	кодирует транскрипционный ко-регулятор TBL1-related protein
PCCB	кодирует бета-субъединицу пропионил-КоА-карбоксилазы, участвующей в метаболизме аминокислот
GPMGB	кодирует мембранный гликопротеин, участвующий в развитии нервной системы
GRIN2B	кодирует субъединицу NR2B NMDA-рецептора, связанного с нейропластичностью
MIR132	кодирует микроРНК-132, участвующую в регуляции экспрессии генов
H4-16	кодирует гистон H4, участвующий в упаковке ДНК
SYN1	кодирует синапсин I, участвующий в регуляции синаптических везикул
H4C15	кодирует гистон H4, вариант 15, компонент хроматина
SRI	кодирует сорцин, белок, связывающий кальций

Выявленные гены	Характеристика
UBE3A	кодирует убиквитин-протеин лигазу E3A, участвующую в деградации белков
H4C6	кодирует гистон H4, участвующий в упаковке ДНК в хроматин
SCN1A	кодирует альфа-субъединицу натриевого канала Nav1.1, важного для нейронной возбудимости
CDKL5	кодирует циклин-зависимую киназу-подобный белок 5, участвующий в развитии мозга
PTPN1	кодирует белок-тирозинфосфатазу 1, регулирующую метаболические пути
H4C1	кодирует гистон H4, участвующий в формировании структуры хроматина
H4C11	кодирует гистон H4, вариант 11, компонент нуклеосомы
SLC25A4	кодирует адениннуклеотидный транспортер митохондрий
H4C2	кодирует гистон H4, вариант 2, участвующий в хроматиновой структуре
STXBP1	кодирует белок-связывающий синтаксин 1, регулирующий выброс нейромедиаторов
MEF2C	кодирует транскрипционный фактор MEF2C, важный для нейрогенеза
POU5F1P4	кодирует нефункциональный псевдоген, родственник транскрипционному фактору OCT4
MECP2	кодирует метил-CpG-связывающий белок 2, регулирующий экспрессию генов
H4C8	кодирует гистон H4, вариант 8, элемент упаковки ДНК
H4C13	кодирует гистон H4, вариант 13, участвует в структуре хроматина
KIF1A	кодирует моторный белок семейства кинезинов, транспортирующий везикулы по микротрубочкам

Выявленные гены	Характеристика
H4C12	кодирует гистон H4, вариант 12, участвующий в упаковке ДНК в хроматин
H4C5	кодирует гистон H4, вариант 5, компонент структуры нуклеосомы
EGFR	кодирует рецептор эпидермального фактора роста
POU5F1	кодирует транскрипционный фактор OCT4, важный для плюрипотентности стволовых клеток
L1CAM	кодирует адгезионную молекулу L1, участвующую в развитии нервной системы
H4C3	кодирует гистон H4, вариант 3, структурный элемент хроматина
ARSD	кодирует арилсульфатазу D, участвующую в метаболизме сульфатированных молекул
H4C14	кодирует гистон H4, вариант 14, участвующий в упаковке ДНК
BDNFAS	кодирует антисмысловую РНК к гену BDNF, регулирующую его экспрессию
MTSS1	кодирует белок MTSS1, участвующий в ремоделировании цитоскелета и подавлении опухолей
MIR146A	кодирует микроРНК-146а, регулирующую воспалительные процессы и иммунный ответ
JMJD1C	кодирует деметилазу лизина, участвующую в эпигенетической регуляции
BDNF	кодирует нейротрофический фактор мозга, способствующий выживанию и росту нейронов
ZBTB33	кодирует транскрипционный репрессор Kaiso, связывающийся с метилированной ДНК

Практическая значимость

- Проведенный анализ позволил выявить гены, ассоциированные с данным заболеванием (синдрома Ретта). Причины его развития до конца не установлены, но дальнейшее исследование позволит предложить некоторые, наиболее вероятные, теоретические механизмы развития синдрома Ретта, что приблизит к пониманию формирования данного заболевания.

Выводы

1. Была реконструирована сеть ассоциативных знаний о молекулярно-генетических взаимодействиях РАС (синдром Ретта)
2. Выявлены 59 генов, ассоциированных с синдромом Ретта
3. Анализ взаимодействий между молекулярно-генетическими взаимодействиями синдрома Ретта установил 62 взаимодействия самых разных типов («association», «involvement»).