

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-20

ПОИСК ОТЛИЧИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ МЕТИЛИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДНК*

SEARCH FOR DISTINCTIVE MARKERS OF ENDOTHELIAL DNA METHYLATION

В. А. Короленя^{1,2}, М. Л. Филипенко¹, М. А. Сметанина^{1,2}¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск²Новосибирский государственный университетV.A. Korolenya^{1,2}, M.L. Filipenko¹, M.A. Smetanina^{1,2}¹Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk²Novosibirsk State University

✉ korolenyavalerian@gmail.com

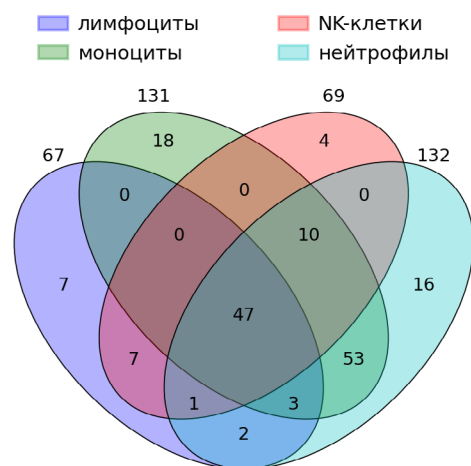
Аннотация

В рамках исследования эндотелиальной дисфункции существует необходимость установления принадлежности ДНК к определенному типу клеток. В исследовании был осуществлен поиск маркеров метилирования, по которым возможно отличить ДНК из эндотелиоцитов различной органной принадлежности от лейкоцитарной ДНК.

Abstract

In the context of endothelial dysfunction research, there is a necessity to establish the DNA affiliation to a specific cell type. The study aimed to search for methylation markers that could distinguish between DNA from endothelial cells of various locations and leukocyte DNA.

Эндотелиальная дисфункция является значимым фактором и признаком различных сердечно-сосудистых патологий, что определяет важность разработки подходов для исследования этого состояния [1, 2]. В качестве маркеров происхождения ДНК используют эпигенетические тканеспецифические особенности: метильные метки, размер (паттерн фрагментации) и топологию фрагментов ДНК. Исследователи продемонстрировали роль метилирования ДНК в дифференцировке эндотелиальных клеток [3–5], что предполагает возможность установления отличительных маркеров метилирования эндотелиальной ДНК.



Пересечение списков CG-локусов разных типов лейкоцитов, отличающих эндотелиальную ДНК

Задачей данного исследования является поиск локусов, статус метилирования которых позволит отличить эндотелиальную ДНК от ДНК лейкоцитов, тесно контактирующих с внутренней поверхностью сосудов. Для этого был осуществлен поиск открытых данных микрочиповых анализов в базах NCBI и EMBL-EBI. С помощью библиотек для Python numpy, scipy и matplotlib был проведен анализ, статистическая обработка и визуализация опубликованных данных. В работе был выполнен поиск маргинальных ($\text{Beta} < 0,2$ и $\text{Beta} > 0,8$) локусов ДНК в человеческих синусоидальных эндотелиальных клетках печени, клетках микрососудистого эндотелия легких, микрососудистых эндотелиальных клетках головного мозга, эндотелиальных клетках легочной артерии и эндотелиальных клетках пупочной вены [6], а также в лимфоцитах, натуральных киллерах, гранулоцитах и моноцитах [7].

Сравнение маргинальных локусов во всех исследуемых эндотелиальных клетках и лейкоцитах из 25 946 исследуемых локусов позволило выявить 15 931 схожий паттерн метилирования и 47 CG-локусов (см. рисунок), которые могут быть использованы для определения эндотелиальной ДНК в гетерогенном образце.

* Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 25-25-20187), Правительства Новосибирской области (соглашение № 30-2025-001030).

Таким образом, исследование специфичных для эндотелиоцитов эпигенетических маркеров может внести вклад в исследование эндотелиальной дисфункции разной локализации.

Литература

1. Saenz-Medina J., Muñoz M., Rodriguez C. et al. Endothelial Dysfunction: An Intermediate Clinical Feature between Urolithiasis and Cardiovascular Diseases // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, No. 2. P. 912.
2. Benincasa G., Coscioni E., Napoli C. Cardiovascular risk factors and molecular routes underlying endothelial dysfunction: Novel opportunities for primary prevention // *Biochem. Pharmacol.* 2022. Vol. 202. P. 115108.
3. Jeong Y., Jun Y., Kim J. et al. Integrative analysis of DNA methylation and mRNA expression during differentiation of umbilical cord blood derived mononuclear cells to endothelial cells // *Gene*. 2017. Vol. 635. P. 48–60.
4. Joo J.E., Hiden U., Lassance L. et al. Variable promoter methylation contributes to differential expression of key genes in human placenta-derived venous and arterial endothelial cells // *BMC Genomics*. 2013. Vol. 14. P. 475.
5. Lagarkova M.A., Shutova M.V., Bogomazova A.N. et al. Induction of pluripotency in human endothelial cells resets epigenetic profile on genome scale // *Cell Cycle*. 2010. Vol. 9, No. 5. P. 937–946.
6. Jamil M.A., Singer H., Al-Rifai R. et al. Molecular Analysis of Fetal and Adult Primary Human Liver Sinusoidal Endothelial Cells: A Comparison to Other Endothelial Cells // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, No. 20. P. 7776.
7. Accomando W.P., Wiencke J.K., Houseman E.A. et al. Decreased NK cells in patients with head and neck cancer determined in archival DNA // *Clin. Cancer Res.* 2012. Vol. 18, No. 22. P. 6147–6154.