

Уровень метилирования ретротранспозона LINE-1 коррелирует в ворсинах хориона спонтанных абортусов из одних и тех же семейств

Лушников И.В.^{1,2*}, Деменева В.В.¹, Васильев С.А.^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

² Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

* ladrek13@mail.ru

Ключевые слова: LINE-1 retrotransposon; DNA methylation; pregnancy loss

Мотивация и цель: Известно, что значительную роль в успешном развитии эмбриона играет развитие плаценты, которое обусловлено в том числе эпигенетической регуляцией активности генов [1]. Одним из сигналов о нарушениях эпигенетической регуляции может быть высокий уровень метилирования мобильного элемента LINE-1, занимающего около 20 % генома [2]. Остается неясным, является ли такой повышенный уровень метилирования спонтанно возникшим нарушением у отдельных эмбрионов или его причины связаны с действием родительских факторов. В данной работе проанализирована корреляция уровней метилирования ретротранспозона LINE-1 в ворсинах хориона пар спонтанных абортусов из одних и тех же семей.

Методы и алгоритмы: Для 21 пары спонтанных абортусов I триместра беременности из одних и тех же семей было проведено кариотипирование, анализ родства и анализ уровня метилирования ДНК в ворсинах хориона с помощью таргетного бисульфитного массового параллельного секвенирования.

Результаты: Уровень метилирования LINE-1 значимо коррелировал у спонтанных абортусов из одних и тех же семей ($R = 0.71$, $p = 0.0003$). Для пар спонтанных абортусов с нормальным кариотипом ($n = 10$) корреляция оставалась значимой ($R = 0.74$, $p = 0.015$), тогда как для пар спонтанных абортусов, в которых один из абортусов имеет анеуплоидию ($n = 8$), корреляция становилась статистически незначимой ($R = 0.64$, $p = 0.08$). Корреляция оставалась значимой и для всех возможных перестановок между первым и вторым спонтанным абортусами в семье ($R = 0.66 \pm 0.04$, $p = 0.001 \pm 0.0011$).

Заключение: Обнаруженная корреляция между уровнями метилирования ретротранспозона LINE-1 в ворсинах хориона спонтанных абортусов из одних и тех же семей может быть косвенным свидетельством влияния как минимум одного из родителей или иных факторов, действующих во время беременности.

Финансирование: Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда, грант № 23-15-00341.

Список литературы

1. Shridhar V. et al. High-resolution analysis of the human placental DNA methylome in early gestation. *Prenat Diagn.* 2020;40(4):481-491. doi 10.1002/pd.5618
2. Vasilyev S.A. et al. LINE-1 retrotransposon methylation in chorionic villi of first trimester miscarriages with aneuploidy. *J Assist Reprod Genet.* 2021;38(1):139-149. doi 10.1007/s10815-020-02003-1