

Анализ аномалий эпигенетического ландшафта хориона при различных патологиях беременности

Шевцов Д.Г.^{1,2*}, Зуев А.С.¹, Васильева О.Ю.¹, Саженова Е.А.¹, Толмачева Е.Н.¹, Никитина Т.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

* daniil.shevtsov@medgenetics.ru

Ключевые слова: метилирование ДНК; хорион; спонтанный аборт; преэклампсия; гестационный сахарный диабет; дифференциально метилированные гены

Мотивация: На возникновение аномалий беременности влияют множество факторов, одним из которых является метилирование ДНК. Нарушение метилирования ДНК при развитии плода и плаценты может повлечь за собой множество исходов, таких как спонтанный аборт (СА), преэклампсия (ПЭ) и гестационный сахарный диабет (ГСД). В данной работе был проведен сравнительный анализ эпигенетического ландшафта генома между ворсинками хориона с аномалиями развития I и III триместров беременности.

Методы и алгоритмы: Профили метилирования генома в ворсинах хориона для ПЭ [1] и ГСД [2] были получены из открытых баз данных, для группы СА – с помощью бисульфитного массового параллельного секвенирования ограниченного набора локусов (RRBS) 8 спонтанных абортусов I триместра беременности с нормальным кариотипом. В дальнейшем были выявлены дифференциально метилированные регионы и гены для каждой из групп, после чего был проведен анализ обогащения.

Результаты: Сравнительный анализ эпигенетического ландшафта образцов с такими патологиями, как СА, ПЭ и ГСД выявил семь общих дифференциально метилированных генов: три гипометилированных – *WDR5*, *TMC4*, *MIR4533*; три гиперметилированных – *ADARB2*, *INPP5E*, *TUBB4A* – и один с различным направлением метилирования в разных частях гена – *PRDM16*. Среди генов, уникальных для спонтанного аборта, часть генов (*LRRC8A*, *HDLBP*, *HIC1*, *ST14*) ранее была связана с летальным фенотипом у мышей.

Заключение: Обнаруженные сходные дифференциально метилированные гены могут свидетельствовать о возможных общих паттернах нарушения эпигенетического ландшафта генома при различных патологиях беременности.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант № 23-15-00341.

Список литературы

1. Leavey K. et al. Epigenetic regulation of placental gene expression in transcriptional subtypes of preeclampsia. *Clinical Epigenetics*. 2018;10:28
2. Wang W.-J. et al. Genome-wide placental gene methylations in gestational diabetes mellitus, fetal growth and metabolic health biomarkers in cord blood. *Frontiers Endocrinology*. 2022;13:875180
3. Wilson S.L., Wendy P.R. Utility of DNA methylation to assess placental health. *Placenta*. 2018;64:S23-S28