

Минск, 24. 01.2019



Генетические маркеры мультифакториальных заболеваний как отражение их перекрестных механизмов патогенеза

А.В.Хапалюк

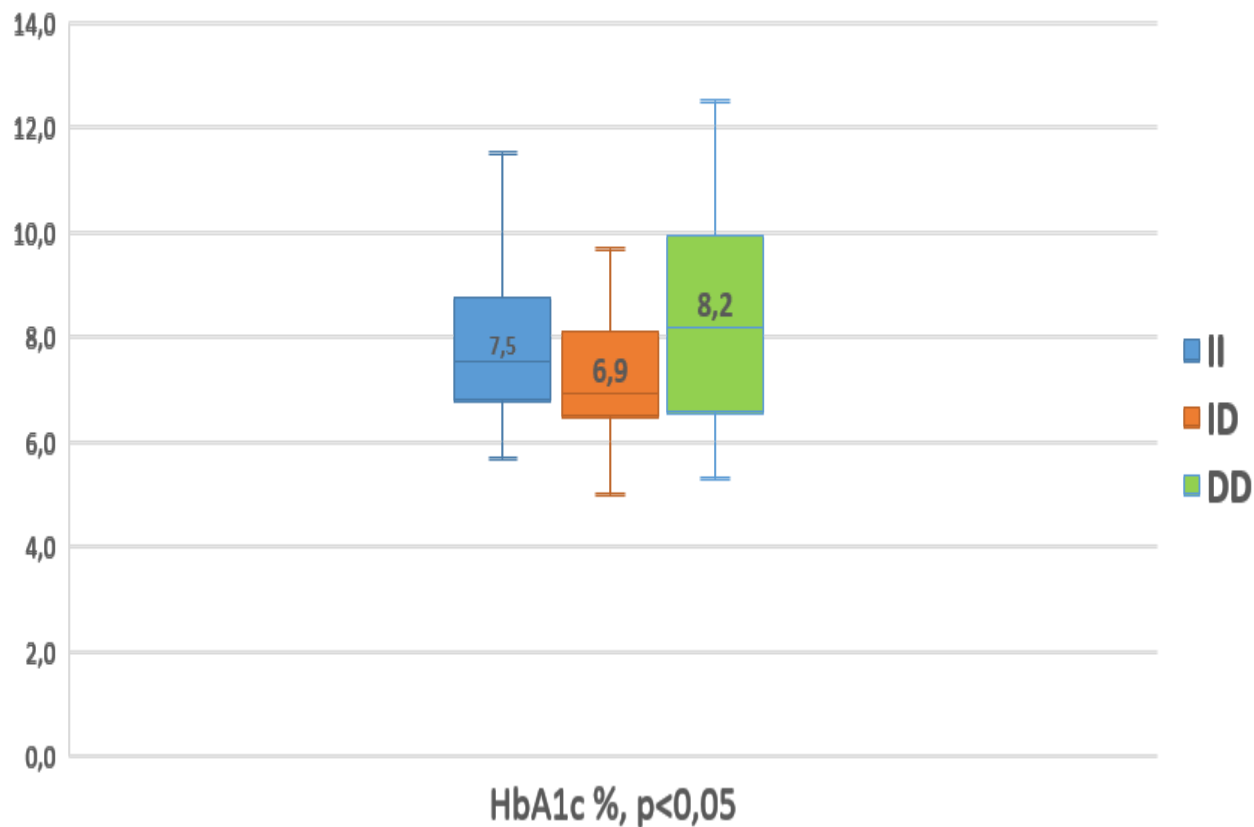
ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА

- Кодирующих генов (экзонов) -1,5%
- Средний размер гена у человека составляет 24 тыс. пар оснований нуклеотидов (bp) ([Fuchs et al., 2014](#)).
- Гаплоидный геном человека включает более 3 миллиардов пар оснований ДНК
- Число генов, кодирующих белки, - 26-39 тыс.
- Длина генома – около 1,8 м

***Наличие D-аллеля
ассоциировано с более высоким
уровнем циркулирующего и
тканевого АПФ***

- 1. Носительство гомозиготного DD генотипа полиморфизма I/D гена ACE при сахарном диабете 2 типа ассоциируется со значимым повышением уровня HbA1c.
- 2. У пациентов с длительностью СД 2 типа 10 лет и более отмечено увеличение доли лейкоцитов периферической крови с признаками апоптоза.
- 3. Активация апоптоза периферических лейкоцитов у мужчин с артериальной гипертензией ассоциирована с носительством генотипа DD гена ACE .

Уровень HbA1c у носителей различных генотипов гена ACE



ГЕН ACE: состоит из 26 экзонов и 25 интронов

- **Полиморфизм гена ACE
включает:**

-вставку (*I, insert*) или

-удаление (*D, deletion*) ALU –

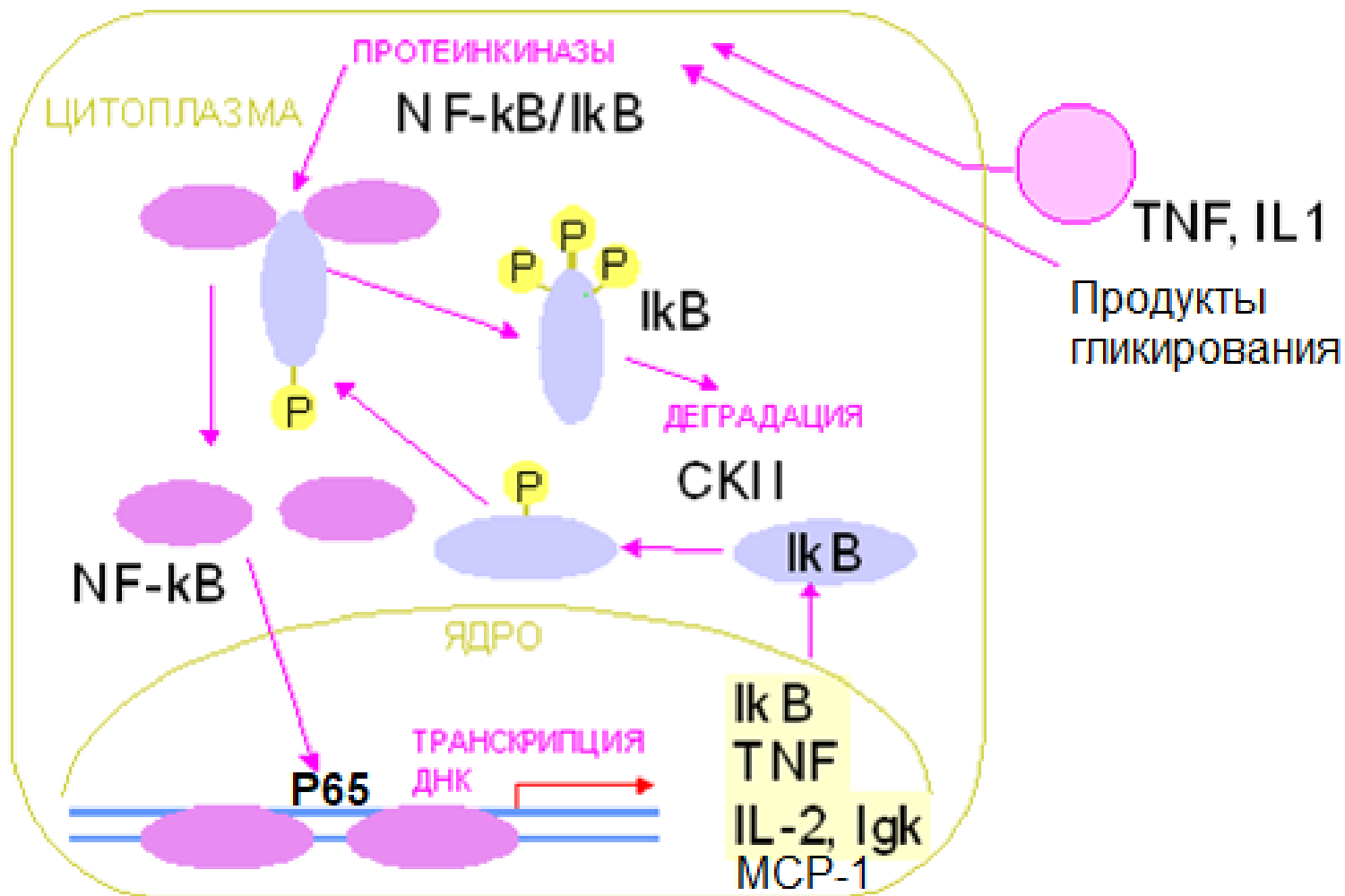
повтора (короткой

последовательности ДНК)

размером 278 bp нуклеотидов в

16-м интроне

Эпигенетический механизм развития «гипергликемической (метаболической) памяти»



Предмет эпигенетики

«Исследование причинных взаимодействий между генами и их продуктами, приводящих к формированию фенотипа» (Waddington, 1942).



Конрад Уоддингтон
(1905-1975)

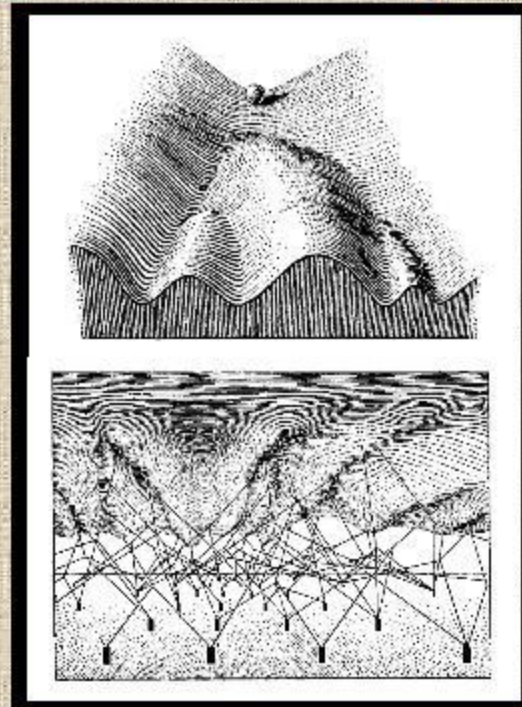
Генотип + эпигенотип = фенотип

Классическая генетика и генетика развития:

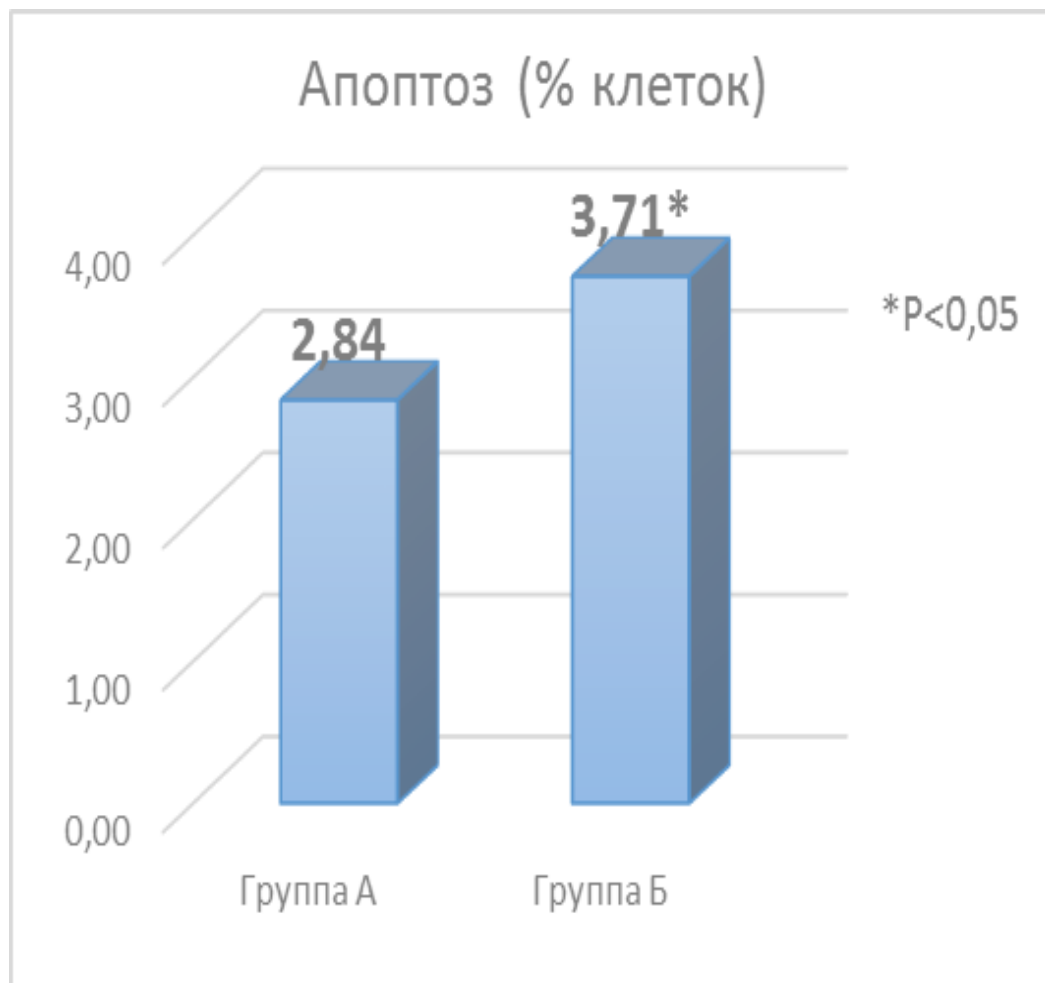
Изучение связи между изменчивостью генотипа и фенотипа в онтогенезе.

Эпигенетика в дополнение к генетике:

«исследует явления, при которых генетическая изменчивость не ведет к изменениям фенотипа, а фенотипическая изменчивость, в свою очередь, не всегда может быть объяснена нарушениями генотипа» (Jablonka, Lamb, 2002).

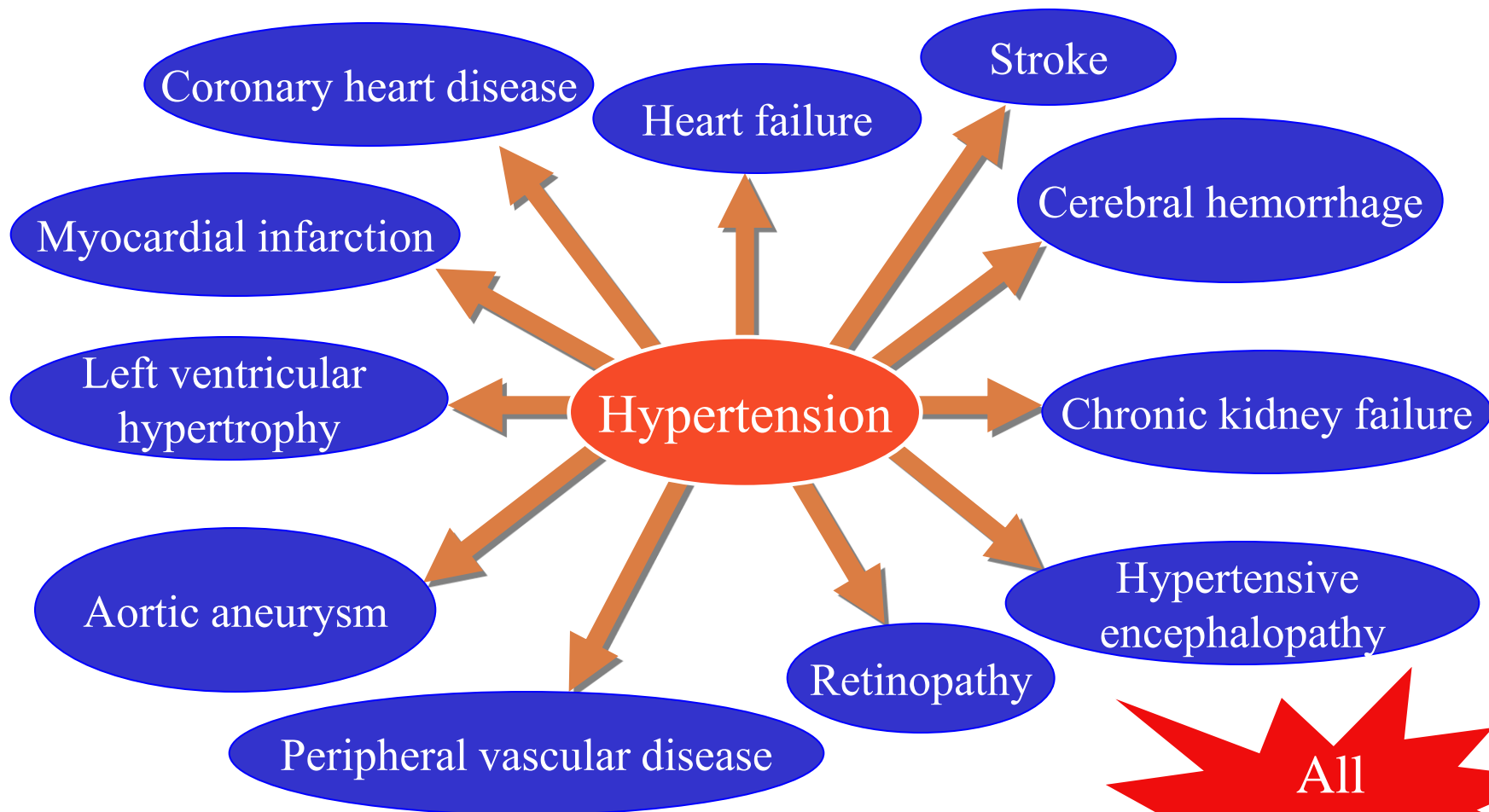


Сравнительный анализ доли лейкоцитов с признаками апоптоза в группах с различной длительностью СД 2 типа



- **В процессе старения в организме гибнет больше клеток (апоптоз), чем рождается. Отмирающие клетки замещаются соединительной тканью.**

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА



All
Vascular

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ

