

Кипень В.Н.¹, Богданова М.В.¹, Буракова А.А.¹, Добыш О.И.¹,
Зотова О.В.², Байда А.В.³, Булгак А.Г.², Лемеш В.А.¹

Влияние гендерного фактора при оценке линейного тренда для 10 CpG-маркеров в контексте определения хронологического возраста по образцам крови

¹ ГНУ «Институт генетики и цитологии» НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь

²РНПЦ «Кардиология», г. Минск, Беларусь

³ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

Одним из самых распространенных биологических образцов криминалистического характера является кровь. В мире предложено несколько методик определения возраста индивида по уровню метилирования CpG-маркеров (Lee 2016; Naue 2017). Однако применимость указанных методик для определения возраста представителей населения регионов Союзного государства не установлена.

Цель. Оценить влияние гендерного фактора (мужчины/женщины) на статус метилирования 10 CpG-маркеров в контексте определения хронологического возраста по образцам крови по данным проектов NCBI GEO.

Материалы и методы. Информация об уровне метилирования для образцов крови с использованием ИМ 450K BeadChip была представлена в открытом доступе на платформе NCBI GEO. Расчет коэффициентов корреляции по Спирману осуществляли с использованием функции бутстрэпа (1000 выборок) с расчетом 95% ДИ (SPSS v.20.0).

Результаты. Рассчитаны коэффициенты корреляции (R) для 10 CpG-маркеров в рамках 5 проектов NCBI GEO – GSE55763 (M=1840, F=871), GSE40279 (M=318, F=338), GSE115278 (M=132, F=234), GSE61496 (M=164, F=146), GSE73103 (M=157, F=111). В анализе была использована информация только для практически здоровых резидентов с учетом гендерного фактора и без этногеографической конкретизации. Количество лиц мужского пола (выборка «М») составило 3406 чел., женского (выборка «F») – 3031 чел.

Для CpG-маркера cg02872426 (DDO) значения R для выборки «М» находились в диапазоне [(-0,556) – (-0,291)] при среднем значении (рассчитанном по данным 19 проектов – GSE106648, GSE115278, GSE125105, GSE32148, GSE40005, GSE40279, GSE42861, GSE51032, GSE52588, GSE53128, GSE53740, GSE55763, GSE59505, GSE60132, GSE61496, GSE62992, GSE67751, GSE73103, GSE74548, GSE77696) $R_{\text{mean}}^M = [-0,354]$, для выборки «F» – [(-0,694) – (-0,196)] при $R_{\text{mean}}^F = [-0,387]$; для cg06784991 (ZYG11A) для выборки «М» – [0,312 – 0,723]

при $R_{\text{mean}}^M = [0,623]$, для выборки «F» – $[0,352 - 0,720]$ при $R_{\text{mean}}^F = [0,613]$; для cg06874016 (*NKIRAS2*) для выборки «M» – $[(-0,625) - (-0,266)]$ при $R_{\text{mean}}^M = [-0,430]$, для выборки «F» – $[(-0,574) - (-0,116)]$ при $R_{\text{mean}}^F = [-0,318]$; для cg07553761 (*TRIM59*) для выборки «M» – $[0,286 - 0,758]$ при $R_{\text{mean}}^M = [0,629]$, для выборки «F» – $[0,245 - 0,794]$ при $R_{\text{mean}}^F = [0,600]$; cg11807280 (*MEIS1-AS3*) для выборки «M» – $[(-0,651) - (-0,298)]$ при $R_{\text{mean}}^M = [-0,462]$, для выборки «F» – $[(-0,714) - (-0,260)]$ при $R_{\text{mean}}^F = [-0,425]$; для cg14361627 (*KLF14*) для выборки «M» – $[0,626 - 0,756]$ при $R_{\text{mean}}^M = [0,700]$, для выборки «F» – $[0,626 - 0,686]$ при $R_{\text{mean}}^F = [0,718]$; для cg16054275 (*F5*) для выборки «M» – $[(-0,665) - (-0,201)]$ при $R_{\text{mean}}^M = [-0,442]$, для выборки «F» – $[(-0,792) - (-0,418)]$ при $R_{\text{mean}}^F = [-0,381]$; для cg16867657 (*ELOVL2*) для выборки «M» – $[0,672 - 0,866]$ при $R_{\text{mean}}^M = [0,829]$, для выборки «F» – $[0,596 - 0,871]$ при $R_{\text{mean}}^F = [0,816]$; для cg18473521 (*HOXC4*) для выборки «M» – $[0,293 - 0,703]$ при $R_{\text{mean}}^M = [0,6013]$, для выборки «F» – $[0,350 - 0,675]$ при $R_{\text{mean}}^F = [0,581]$; для cg25410668 (*RPA2*) для выборки «M» – $[0,444 - 0,720]$ при $R_{\text{mean}}^M = [0,579]$, для выборки «F» – $[0,286 - 0,705]$ при $R_{\text{mean}}^F = [0,600]$. Для всех значений R р-уровень $<0,001$.

Выводы. Наибольшая разница для рассчитанных значений R для выборки «M» была показана для CpG-маркеров cg07553761, cg16054275, cg18473521 и cg06784991. Наибольшая разница для рассчитанных значений R для выборки «F» была показана для CpG-маркеров cg07553761, cg02872426, cg06874016 и cg11807280. Минимальная разница для рассчитанного значения R для двух выборок («M» и «F») была показана для CpG-маркера cg14361627 ($ABS^M = 0,130$ и $ABS^F = 0,060$). Наиболее воспроизводимые значения R в рамках 5 независимых GEO-проектов были показаны для CpG-маркеров cg14361627, cg16867657, cg02872426 и cg18473521. При совокупном анализе данных 19 GEO-проектов различия между профилем метилирования по 10 CpG-маркерам в зависимости от половой принадлежности резидентов нивелируются.