

**Ассоциативная генная сеть, контролирующая аппетит человека:
реконструкция, анализ, эволюция**

Научный руководитель – Игнатьева Елена Васильевна

Матросова Екатерина Алексеевна

Студент (магистр)

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,

Новосибирск, Россия

E-mail: misskatie@yandex.ru

Мутации в генах, продукты которых контролируют аппетит, повышают риск развития ожирения. Это заболевание является важным объектом исследования в наши дни, поскольку в мире наблюдается рост его распространения [3]. Тем не менее, представление о молекулярно-генетических механизмах регуляции аппетита и о том, какое влияние эта регуляция оказывает на ожирение, сформировано ещё неполно. В связи с этим в нашей работе была реконструирована ассоциативная генная сеть регуляции аппетита человека, проанализирована ее структура и выявлены эволюционные характеристики объектов этой сети.

С помощью системы ANDSystem [1] была построена ассоциативная генная сеть человека, контролирующая аппетит. Она включила 120 генов и 121 белок. Большинство генов сети кодируют рецепторы клеточной поверхности и их лиганды (гормоны, нейропептиды и другие сигнальные молекулы). Наибольшее количество связей в сети имеют следующие гены и кодируемые ими белки: *CRH* (146 связей), *INS* (140), *POMC* (122). С помощью ANDSystem были найдены микроРНК, связанные с объектами этой сети. Было выявлено 64 экспериментально подтвержденных связи между 54 микроРНК и экспрессией 28 белков сети. Наибольшее количество белков регулируют микроРНК *MIR877*, *MIR215*, *MIR192* (4, 3 и 3 связи соответственно). Помимо микроРНК, были найдены 2115 терминов заболеваний, связанных с объектами сети. Терминами с наибольшим количеством связей в сети оказались термины, обозначающие разные виды рака, нарушения набора массы жировой ткани, воспаление и инсулинорезистентность.

Мы выделили коровую часть генной сети, данные о связях между объектами которой были получены из базы GeneNet, научных публикаций и системы ANDSystem. Анализ коровой сети показал, что количество анорексигенных белков значительно превышает количество орексигенных белков в сети, а микроРНК регулируют экспрессию анорексигенных белков значительно чаще, чем этого можно было бы ожидать по случайным причинам.

Мы оценили эволюционный возраст генов сети с помощью филогенетического индекса PAI [2]. Оказалось, что сеть включает как гены с относительно небольшим эволюционным возрастом (*LEP*, *POMC*), так и очень древние гены (*INS*, *NTRK2*). Также было обнаружено, что гены, кодирующие рецепторы клеточной поверхности, эволюционно старше генов, кодирующих взаимодействующие с ними белки-лиганды.

Источники и литература

- 1) Ivanisenko V.A. et al. ANDSystem: an Associative Network Discovery System for automated literature mining in the field of biology // BMC Syst. Biol. 2015. Т. 9. № Suppl 2. С. S2.
- 2) Mustafin Z.S. et al. Orthoscape: a cytoscape application for grouping and visualization KEGG based gene networks by taxonomy and homology principles // BMC Bioinformatics. 2017. Т. 18. № S1. С. 1–9.

- 3) Ng M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. 2014. Т. 384. С. 766–781.