

Поиск транскрипционных биомаркеров анафилаксии**Научный руководитель – Нефёдова Лидия Николаевна*****Завалько Елизавета Максимовна****Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия

E-mail: liza.z.1505@bk.ru

Анафилаксия представляет собой тяжелую быстроразвивающуюся реакцию гиперчувствительности организма к определенному антигену. На сегодняшний день был выделен ряд критериев для постановки диагноза «анафилаксия». Эти критерии позволяют присвоить степень тяжести заболеванию. Однако они не охватывают абсолютно все вариации симптомов анафилаксии. Отсутствие определенности критериев в диагностике приводит к проблеме формирования выборки пациентов с анафилаксией, именно поэтому исследования данного заболевания весьма затруднительны. Таким образом, необходимо осуществлять поиск биомаркеров для более точного выявления анафилаксии. Более информативными маркерами анафилаксии могут стать дифференциально экспрессирующиеся при анафилаксии гены. Большое количество накопленных транскриптомных данных пациентов с анафилаксией позволяет осуществлять подбор генов, которые могут составить таргетную панель для диагностики анафилаксии. Цель нашего исследования заключается в поиске транскрипционных биомаркеров анафилаксии. В ходе работы был проведен отбор 16 генов-кандидатов, дифференциальная экспрессия которых ассоциирована с анафилаксией у взрослых [1]. Это гены *ARG1*, *CLEC4D*, *CLEC4E*, *DUSP1*, *GATA2*, *IL18R1*, *IL1R2*, *ORM1*, *PER1*, *PADI4*, *FOS*, *MMP9*, *BMX*, *IL5RA*, *CCR3*, *HDC*. Для исследования были выбраны пациенты детского возраста 6 месяцев-17 лет, экстренно госпитализированных в Морозовскую ДГКБ. У 23 таких пациентов была забрана венозная кровь в острый период, а затем спустя 1-2 месяца (вне острого периода). В качестве контроля были выбраны пациенты с крапивницей (10 человек), кровь у которых была забрана в острый период и после лечения. В выбранных группах был оценен уровень транскрипции выбранных генов методом ОТ-ПЦР. Значимость полученных различий оценивали с применением критерия Манна-Уитни.

Сравнение экспрессии при анафилаксии и в норме показало, что в состоянии анафилаксии наблюдается статистически значимое повышение уровня транскрипции генов *ARG1*, *CLEC4D*, *CLEC4E*, *DUSP1*, *GATA2*, *IL18R1*, *IL1R2*, *ORM1*, *PER1*, *PADI4*, *FOS*, *MMP9*, и снижение уровня транскрипции гена *BMX*. Статистически значимых различий не было установлено в экспрессии генов *CCR3*, *HDC*, *IL5RA*. Также продемонстрировано, что у мальчиков экспрессия *ARG1*, *IL18R1*, *ORM1*, *MMP9* изменена сильнее по отношению к норме и меньше изменена у генов *CLEC4D*, *DUSP1*. Таким образом, большая часть генов-кандидатов дифференциально экспрессируется при анафилаксии у детей так же, как у взрослых, и может быть использована для как вспомогательный инструмент диагностики.

Было обнаружено, что уровни экспрессии генов в острый период анафилаксии и крапивницы отличаются. Таким образом, согласно нашим данным, уровень транскрипции исследуемых генов, таких, как например *ARG1*, *BMX*, *CLEC4E* позволяет дифференцировать анафилаксию и крапивницу.

Источники и литература

- 1) Rijavec M., Maver A., Turner P. J., Hočevár K., Košnik M., Yamani A., Hogan S. P., Custovic A., Peterlin B., Korosec P. Integrative transcriptomic analysis in human and mouse model of anaphylaxis identifies gene signatures associated with cell movement, migration and neuroinflammatory signalling // Front. Immunol. — 2022.