



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Стоматологический факультет

РЕКОНСТРУКЦИЯ И АНАЛИЗ АССОЦИАТИВНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО- ГЕНЕТИЧЕСКИХ СЕТЕЙ АГЕНЕЗИИ (ОЛИГОДЕНТИИ)

Выполнила: студентка 1 курса гр. 2438
Аньчкова Полина Ивановна
Студент 1 курса гр.2438
Болтанюк Кирилл Денисович
Научный руководитель:
к.б.н. Баканова Марина Леонидовна

Кемерово, 2025

Цель работы:

реконструкция и анализ ассоциативной сети с помощью выявленных белков и генов, ассоциированных с агенезией (олигодентией).



Материалы и методы:

Для реконструкции ассоциативной сети использовали программное обеспечение ANDSystem, позволяющая строить сети молекулярно-генетических взаимодействий между генами, белками, метаболитами и другими биологическими объектами в норме и при различных заболеваниях.

Извлечение данных осуществляли с помощью использования общедоступных баз данных

- Ensembl (<http://www.ensembl.org/index.html>);
- NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>);
- Online Mendelian Inheritance in Man (<https://www.omim.org/>), с последующей визуализацией результатов с помощью программного обеспечения ANDVisio (Ivanisenko, 2015).

Результаты исследования:

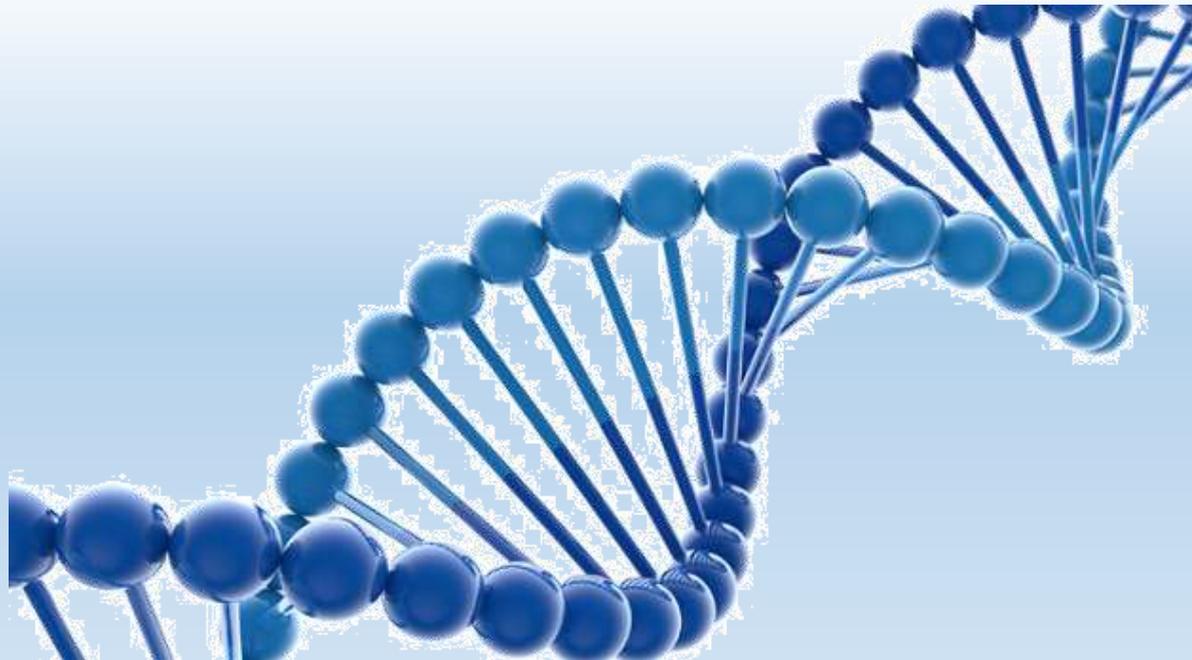
Агенезия зубов (олигодентия, гиподентия, адентия) - это врожденное отсутствие одного или более молочных или постоянных зубов. Агенезия отдельных зубов представляет собой одну из самых распространенных аномалий развития у человека. Например, врожденное отсутствие третьих моляров встречается настолько часто, что во многих обзорах по агенезиям зубов вообще выносятся за рамки обсуждения.

Масштабы, в которых проявляется агенезия зубов, широко вариабельны. Эта аномалия может быть единственным фенотипическим признаком (изолированный порок развития) или входить в комплекс множественных врожденных пороков развития (МВПР) как часть генетического синдрома. Для описания агенезии зубов в литературе используются разные термины, основанные на числе вовлеченных в патологию зубов.

Олигодентия - это агенезия шести и более постоянных зубов. Адентией называется полное отсутствие всех молочных и постоянных зубов. В некоторых редких случаях встречается агенезия только части зуба.



Ген-кандидат — ген, который может быть связан с проявлением сложного признака, либо с возникновением заболевания. Ряд методов даёт возможность выявить участки хромосом, ассоциированные с той или иной болезнью. Знание функций белка, кодируемого геном, и другие свидетельства, позволяют строить предположения о его возможной роли в патологическом процессе, и влиянии на фенотип организма.



Выявленные гены	Характеристика
TMTC3	Кодирует белок, который относится к семейству трансмембранных.
MMP20	Матриксную металлопротеиназу, которая участвует в формировании зубной эмали.
CREB3L1	Кодирует белок CR3L1. Этот белок регулирует экспрессию проколлагена 1-го типа, а также необходим для правильной секреции белков костного матрикса.
EDAR	Трансмембранный рецептор белка эктодисплазина А.
DKK1	Кодирует белок, который является членом семейства dickkopf.
COTL1	Кодирует коактозиноподобный белок (COTL1 или CLP) у человека.
TBX22	Кодирует транскрипционный фактор T-box.
EDARADD	Кодирует белок EDAR-ассоциированный с доменом смерти (EDARADD).
CHDH	Кодирует митохондриальный фермент холиндегидрогеназу.
MED18	Субъединицу медиаторного комплекса 18 (Med18).
POLR3B	Кодирует вторую по величине субъединицу РНК-полимеразы III.
ARHGAP15	Белок GAP, экспрессируется в возбуждающих и тормозных нейронах.
GREM2	Кодирует антагонист костного морфогенетического белка (BMP).
MMP25	Кодирует матриксную металлопротеиназу-25 (ММП-25) у человека.
NSD1	Кодирует ядерный рецепторсвязывающий SET-домен-содержащий белок.
CACNA1S	Кодирует белок $\alpha 1s$ — самую крупную из пяти субъединиц потенциал-зависимого кальциевого канала L-типа, расположенного на T-трубочках волокон скелетных мышц.
CALML3	Кодирует кальмодулиноподобный белок 3 у человека.

CREBZF	Регулирует различные клеточные функции.
COL1A2	Кодирует про-альфа2 цепь коллагена I типа, кодирует белок CO1A2
EDA	Трансмембранный белок эктодисплазин-А.
BMP4	Кодирует костный морфогенный белок 4.
GLI3	Кодирует белок, транскрипционный фактор, эмбриональное развитие.
K1C17	Кодирует белок кератин-17 (KRT17)
WNT10A	Кодирует белок WN10A
MMP1	Кодирует белок — член семейства матриксных металлопротеиназ.
LAMB3	Кодирует белок, который представляет собой бета-субъединицу ламинина.
NEUROG1	Кодирует белок нейрогенин-1 у человека (NGN1)
MSX1	Кодирует белок, который регулирует активность других генов.
PAX9	Кодирует белок — парный боксовый ген 9 (PAX9).
TFAP2B	Кодирует AP2B, транскрипционный фактор AP-2 β из семейства AP-2.
TGFA	Кодирует фактор роста, лиганд для рецептора эпидермального фактора роста (ЭФР).
TGFB3	Кодирует белок transforming growth factor beta 3 (TGF β -3).
WNT10B	Кодирует белок WN10B у человека.
TP63	Кодирует белок P63 (фактор транскрипции).
CSRP3	Кодирует белок CSRP3 (цистеин-и-глицин богатый белок)
AXIN2	Кодирует белок, регуляция стабильности бета-катенина в сигнальном пути Wnt.
TGFB1	Трансформирующий фактор роста β 1, полифункциональный цитокин.
RPC2	Субъединица ДНК-направленной РНК-полимеразы III.

Типы взаимодействия, встречающиеся в ассоциативной геной сети агенезии (олигодентии)

Тип взаимодействия	Характеристика	Количество взаимодействий
Association 	Описывает ассоциативные связи между белками, генами и заболеванием.	67
Involvement 	Показывает генетические варианты, участвующие в патогенезе заболевания	3
Regulation 	Анализирует регуляцию активности	2

Практическая значимость

- Проведенный анализ позволил выявить дифференциальные генные факторы риска агенезии (олигодентии). Дальнейшее исследование позволит предложить некоторые, наиболее вероятные, теоретические механизмы развития агенезии (олигодентии), что приблизит к пониманию формирования предрасположенности данного заболевания.

Выводы

1. Была реконструирована сеть ассоциативных знаний о молекулярно-генетических взаимодействиях агенезии (олигодентии).
2. Выявлены 33 белка и 36 генов, ассоциированных с агенезией (олигодентией).
3. Анализ взаимодействий между молекулярно-генетическими взаимодействиями агенезии (олигодентии) установил 72 взаимодействия самых разных типов («association», «involvement», «regulation»).