

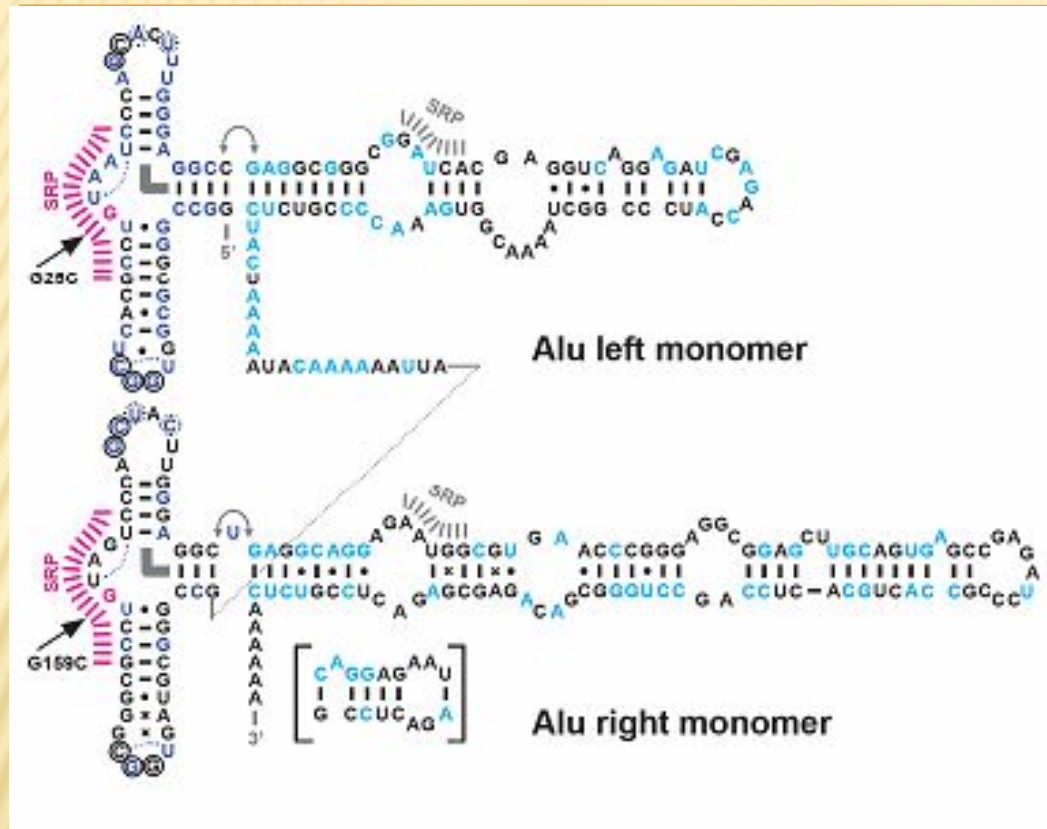
Лаборатория физиологической генетики  
Институт биохимии и генетики  
Уфимского научного центра РАН

Каримов Д.Д.

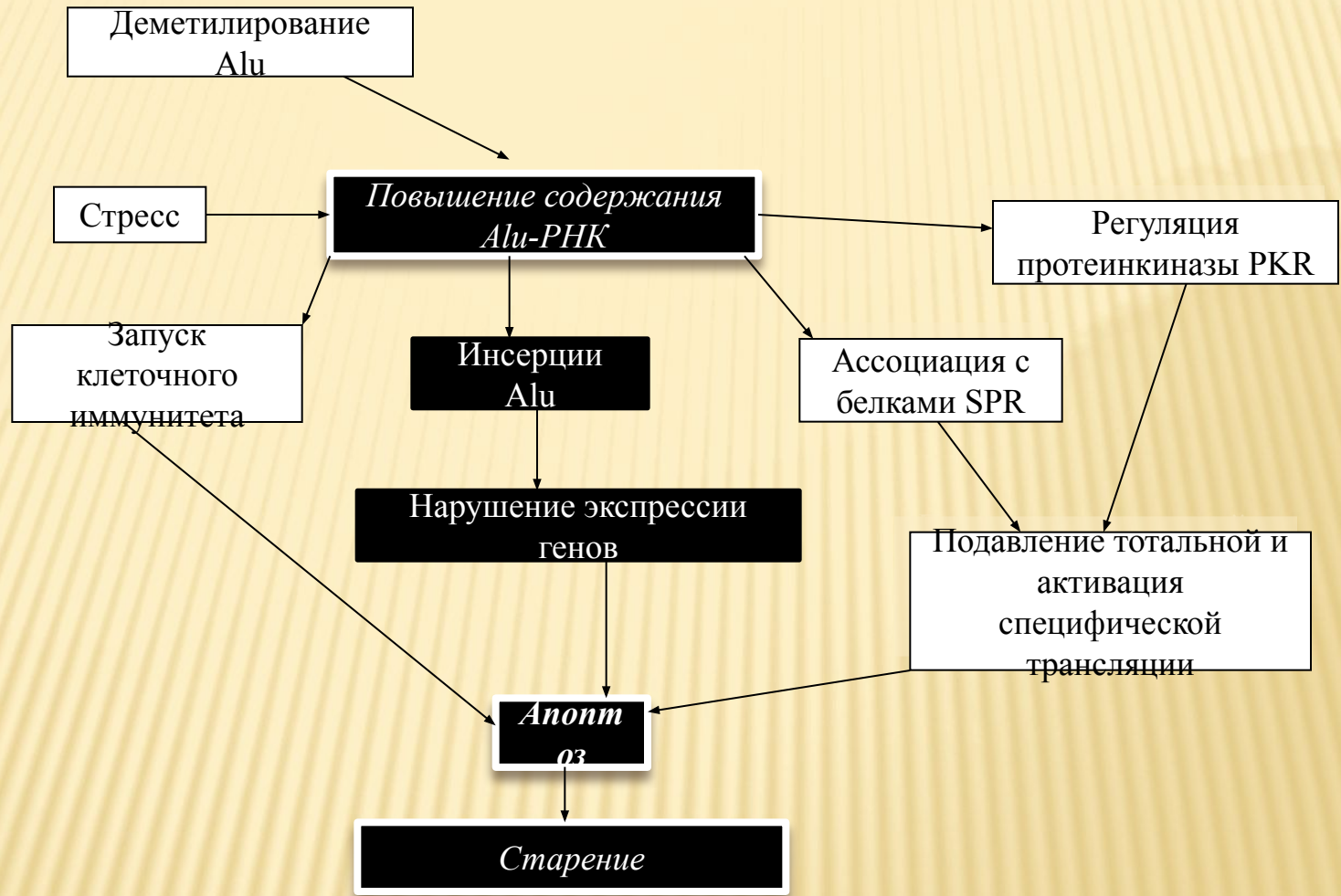
# ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИЙ ИНСЕРЦИЙ И ДЕЛЕЦИЙ ALU-ЭЛЕМЕНТОВ С ДОЛГОЛЕТИЕМ.

---

# Alu - элементы



- Имеют размер в 280 нт, имеют, унаследованные от 7SL РНК pol III промотор, но не имеет терминатора (TTTT).
- Новые Alu элементы появляются в геноме примерно в одном случае на 20 рождений.
- Из каждых 100 выявленных новых случаев генетических заболеваний как минимум одно вызвано встраиванием Alu элемента.
- Не менее 20 из каждых 100 выявленных случаев генетических заболеваний вызвано негомолочной рекомбинацией по Alu повторам.
- Alu так же активны в соматических клетках, примерно 1 из 1000 раковых заболеваний вызвано встраиванием или соматической рекомбинацией по Alu элементу.
- В клетках в каждый момент времени присутствует примерно 100 копий Alu РНК.







Возрастная классификация, принятая на 7-й Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (1965 г.)

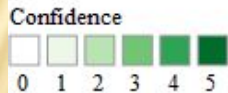
Возрастной период	Возраст (лет)	
	Женщины	Мужчины
Зрелый 1	21-35	22-35
Зрелый 2	36-55	36-60
Пожилой	56-74	61-74
Старческий	75-89	
Долгожители	90 лет и старше	

Численность выборки с учётом гендерных и возрастных характеристик

Возрастной период	Мужчины (чел.)	Женщины (чел.)	Все (чел.)
Зрелый 1	207	82	289
Зрелый 2	306	126	432
Пожилой	105	247	352
Старческий	271	404	675
Долгожители	34	183	217
Все	923	1042	1965

<b>Alu - элемент</b>	<b>Ген</b>	<b>Хромосомная локализация</b>	<b>Функция</b>
Yb8AC702	PKHD1L1	8q23.2	Клеточный рецептор, участвует в иммунном ответе.
Yb8NBC516	CDH4	20q13.33	Кальций-зависимый гликопротеин клеточной адгезии.
Yb8NBC597	SEMA6A	5q23.1	Трансмембранный белок, участвует в межклеточном сигналинге.

# PKHD1L1



## Knowledge

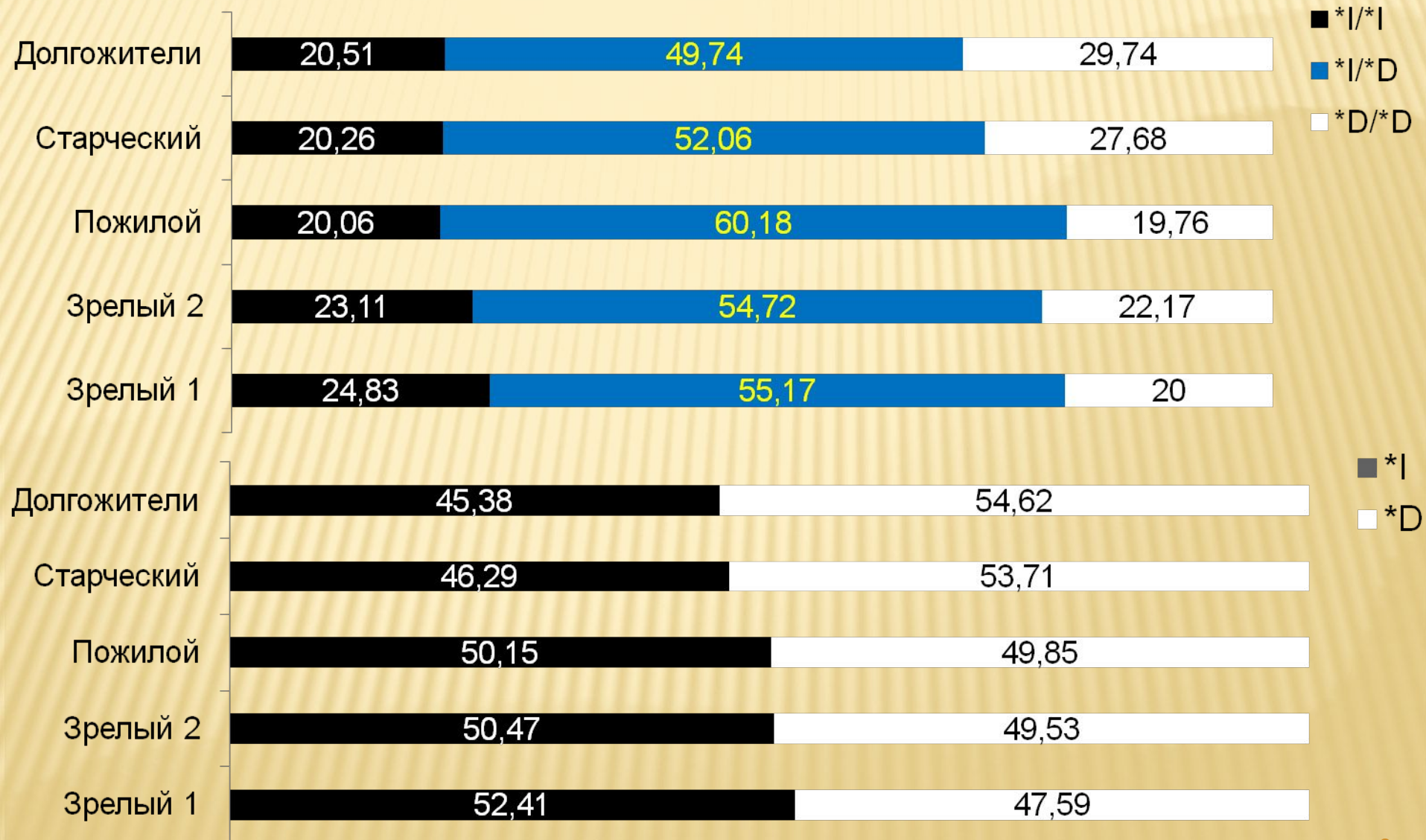
Name	Source	Evidence	Confidence
Extracellular space	UniProtKB	NAS	★★★★★
Cytosol	UniProtKB	TAS	★★★★★
Membrane	UniProtKB	CURATED	★★★★★
Integral to membrane	UniProtKB	NAS	★★★★★

Длина гена составляет 168 kb, содержит 78 экзонов. Ген кодирует белок фиброцистин – L (466 kDa). Продукт гена имеет рецепторную функцию, участвует в иммунном ответе.

Локализация продукта гена **PKHD1L1** в клетке  
<http://compartments.jensenlab.org/>

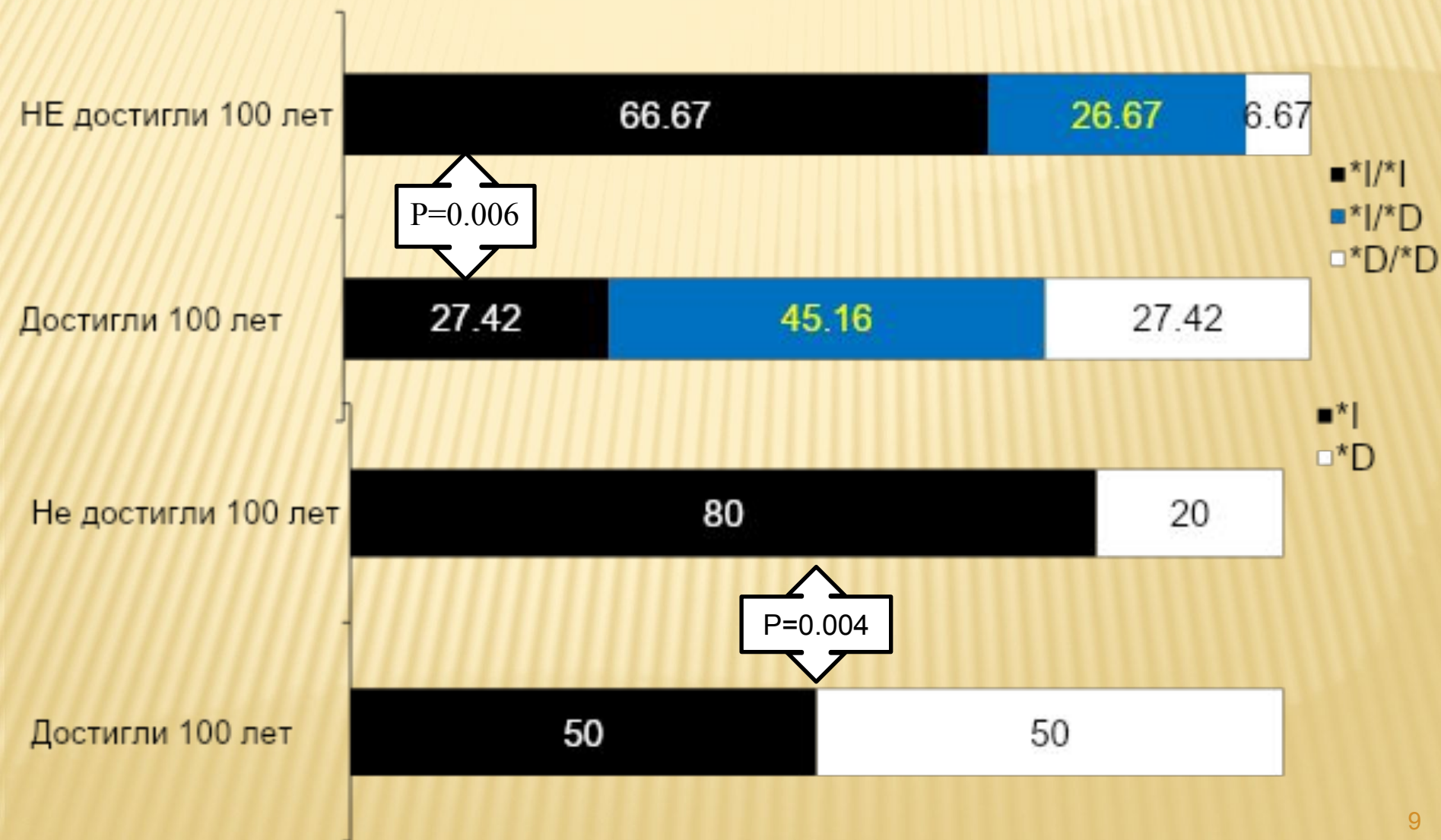


## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ALU-IN/DEL-ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА ГЕНА PKHD1L1

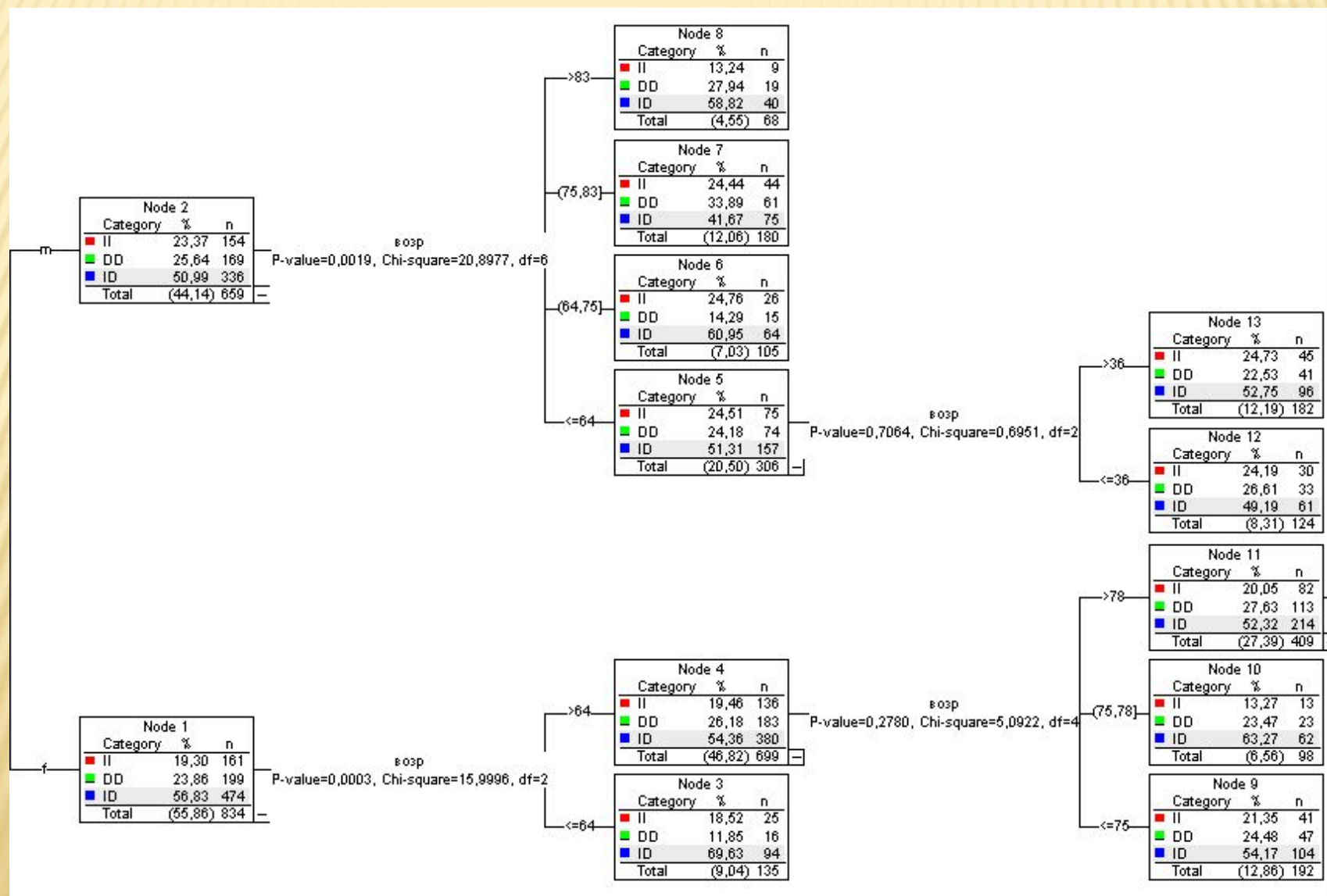




## АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ В ГРУППЕ ЖЕНЩИН



# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ИНСЕРЦИОННО-ДЕЛЕЦИОННОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PKHD1L1 ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ДЕРЕВА РЕШЕНИЙ

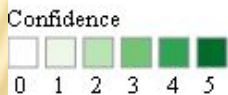
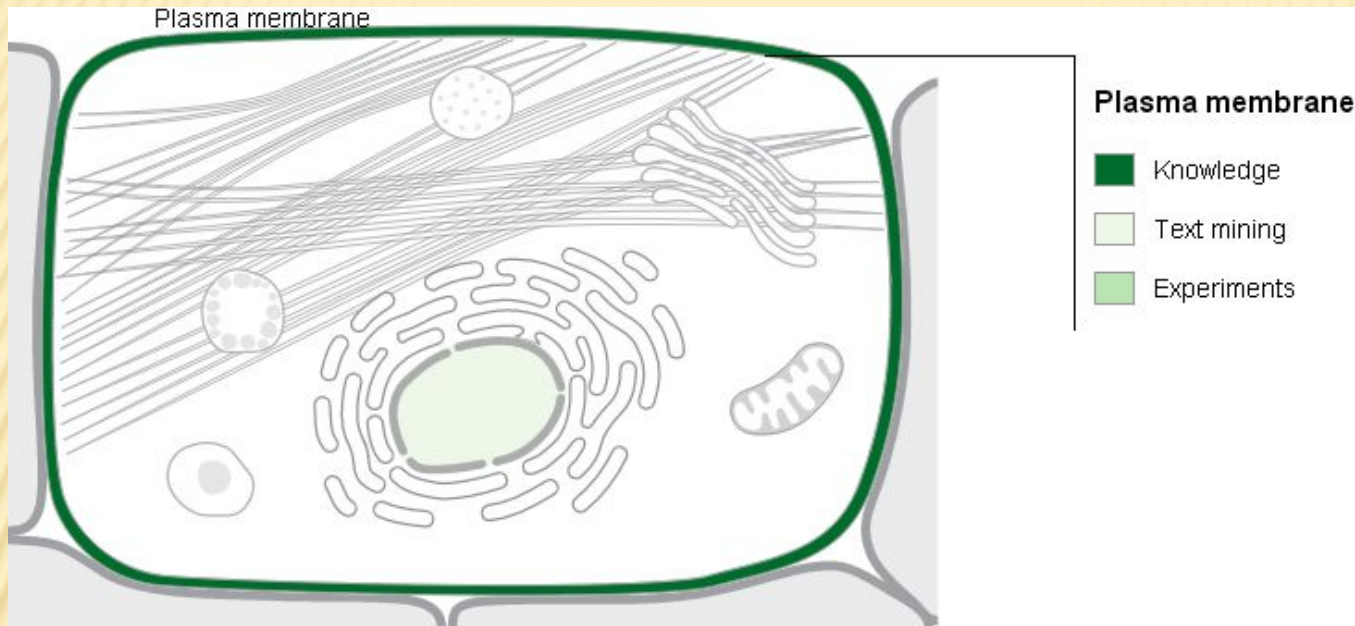


## Результаты анализа ассоциаций Alu-инсерционного полиморфизма гена *PKHD1L1* с возрастом, проведённого методом бинарной логистической регрессии.

Возраст	Генотип	AUC	P	OR	CI <sub>OR</sub>
Общая группа					
86 - 94	*I/*I	0.615	0.018	1.213	1.033
86 - 110	*I/*D	0.600	0.005	0.901	0.838
Мужчины					
60 - 82	*I/*D	0,588	0.011	0.946	0.906
	*D/*D	0.605	0.009	1.071	1.017
80 - 98	*I/*I	0.636	0.017	0.876	0.785
	*I/*D	0.591	0.027	1.082	1.009
Женщины					
86 - 94	*I/*I	0.624	0.046	1.116	1,002
20 - 110	*I/*D	0.560	0.002	0.986	0.977
	*D/*D	0.578	P<0.001	1,025	1,013



# CDH4



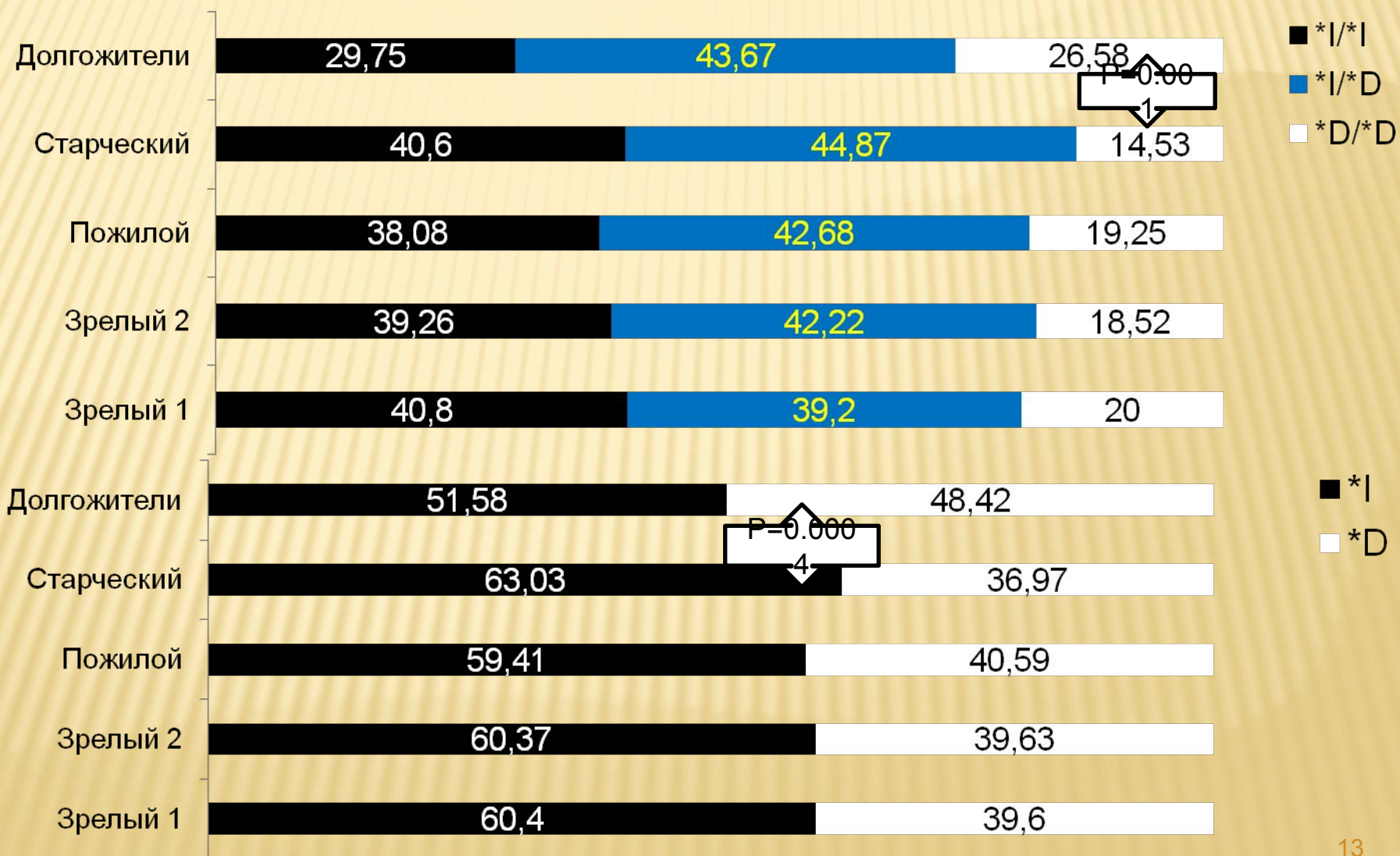
## Knowledge

Name	Source	Evidence	Confidence
Plasma membrane	UniProtKB	CURATED	★★★★★
Plasma membrane	HPA	IDA	★★★★☆
Integral component of plasma membrane	Ensembl	IEA	★★★☆☆

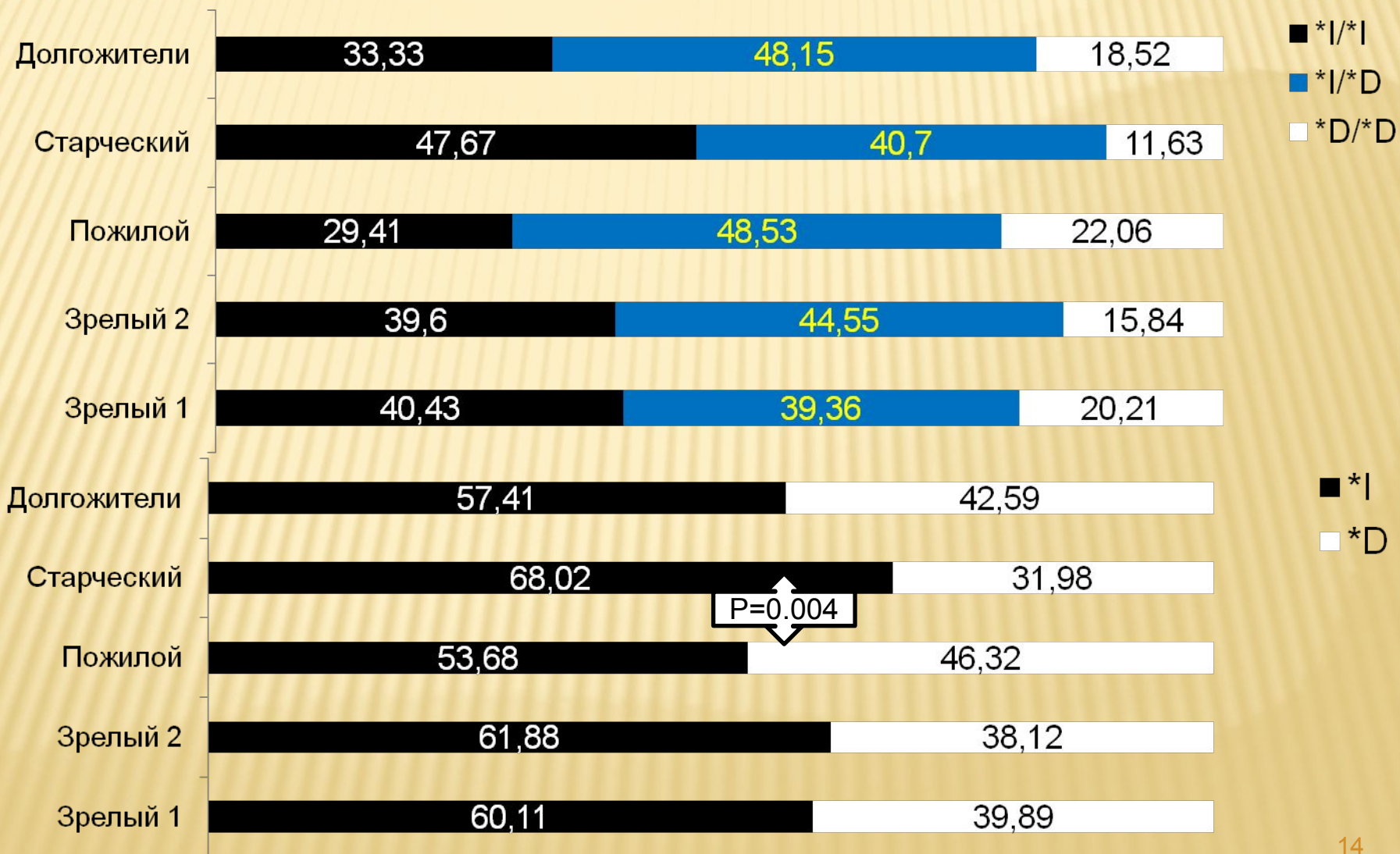
Длина гена составляет 688 kb, содержит 17 экзонов. Ген кодирует белок кадгерин-4 (100 kDa). Продукт гена является молекулой адгезии.

Локализация продукта гена **PKHD1L1** в клетке  
<http://compartments.jensenlab.org/>

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ALU-IN/DEL-ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА ГЕНА CDH4

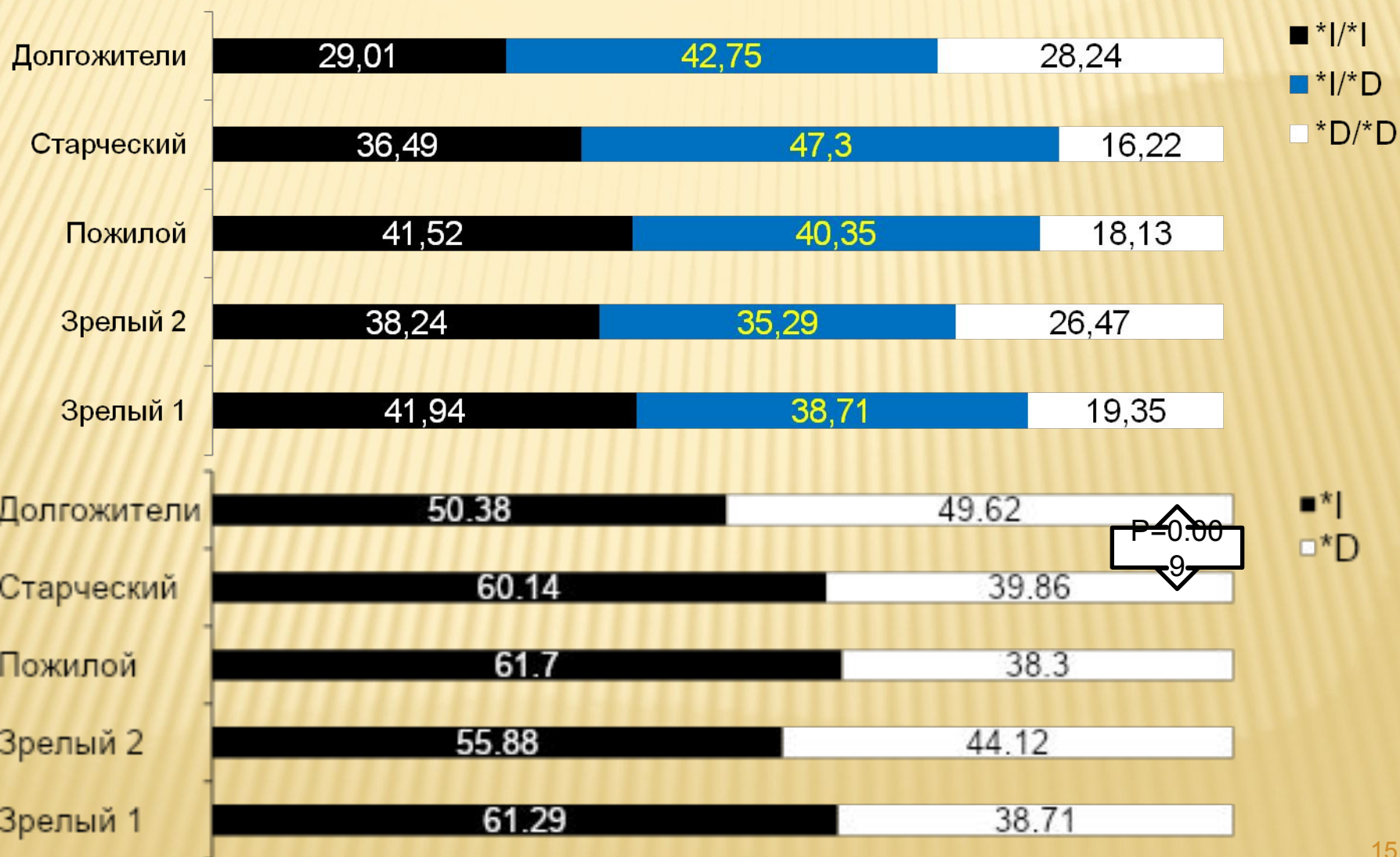


## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ALU-IN/DEL-ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА ГЕНА CDH4 В ГРУППЕ МУЖЧИН

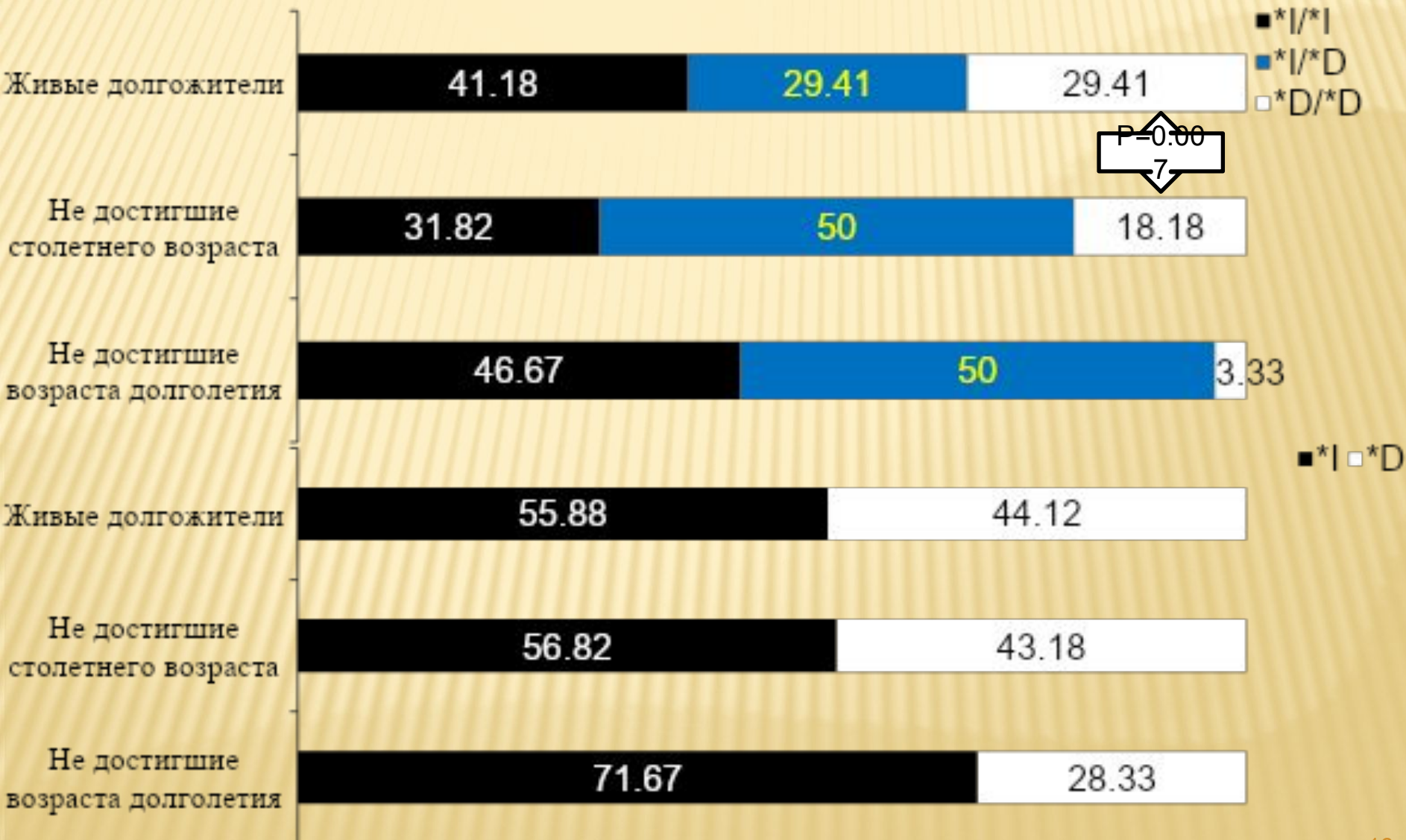




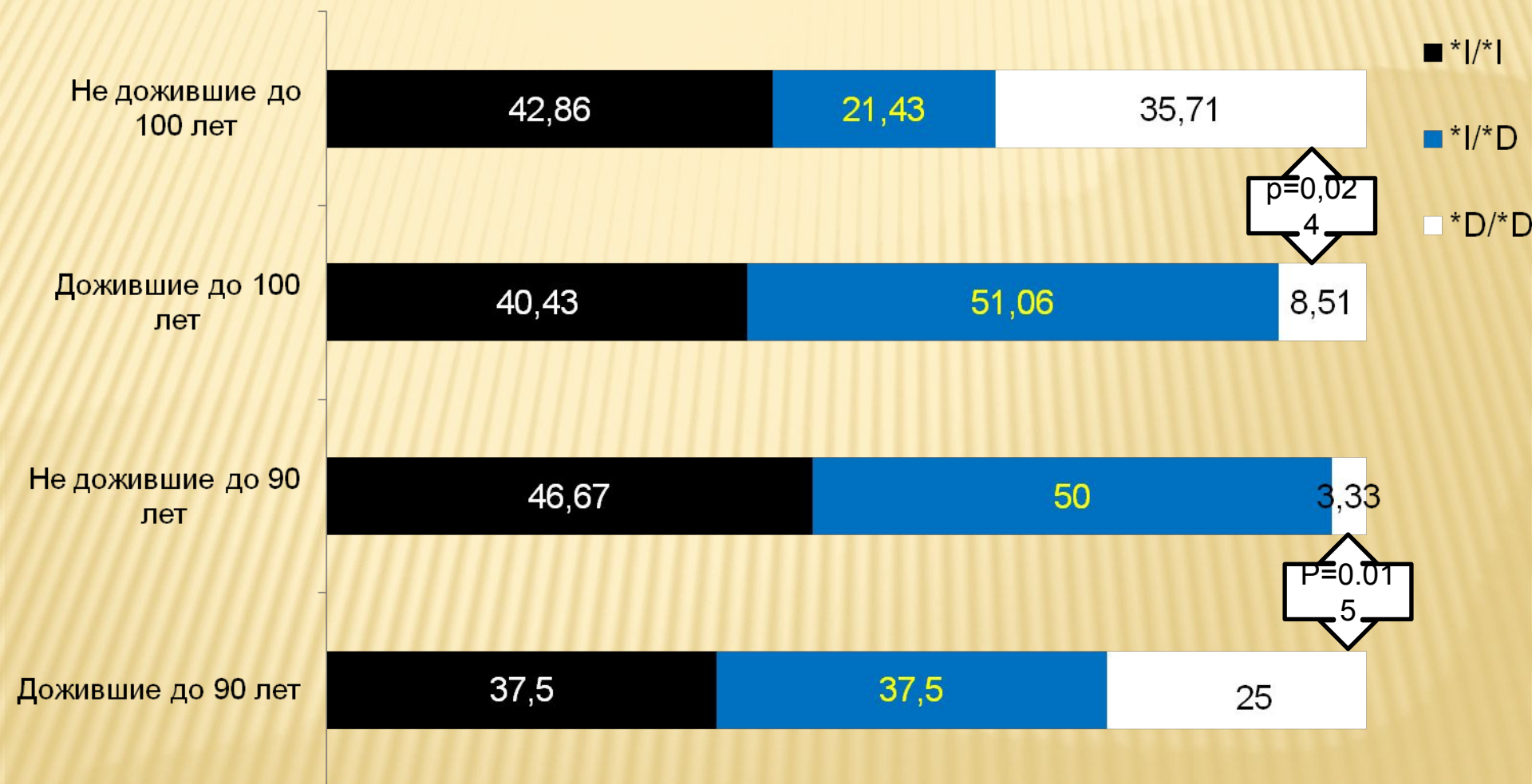
## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ALU-IN/DEL-ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА ГЕНА CDH4 В ГРУППЕ ЖЕНЩИН



## АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ В ГРУППЕ ЖЕНЩИН

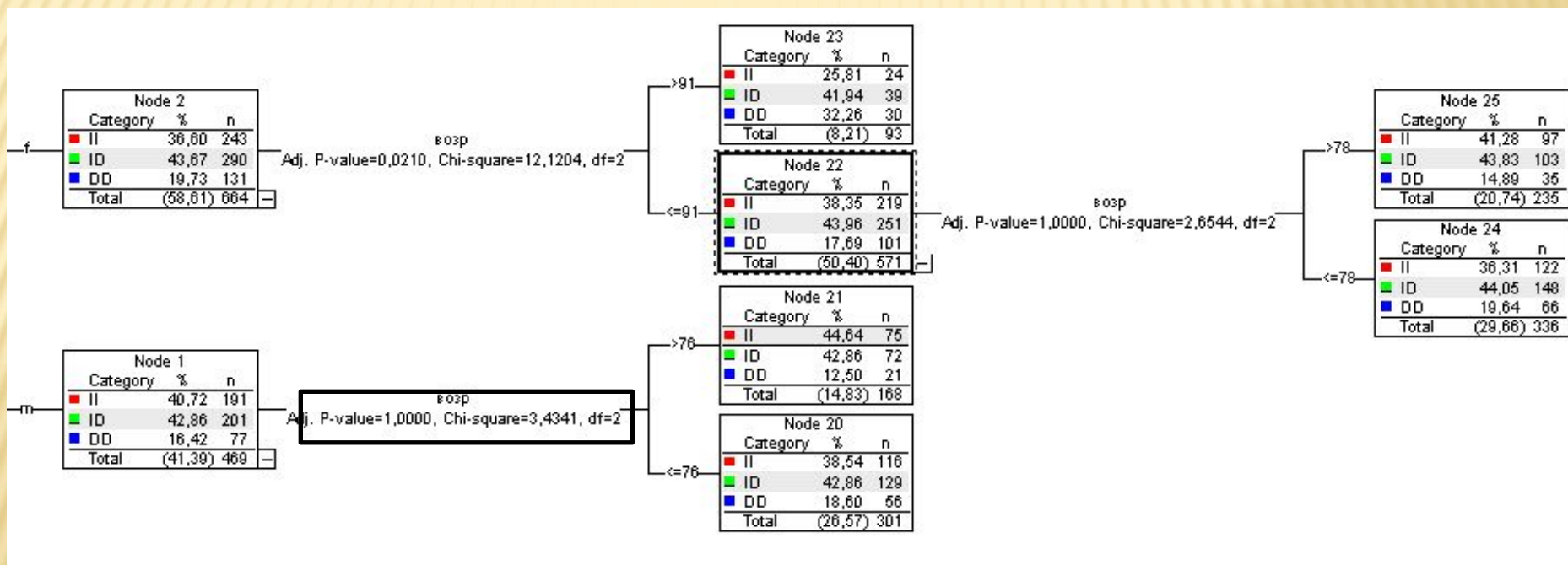


## АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ В ГРУППЕ ЖЕНЩИН





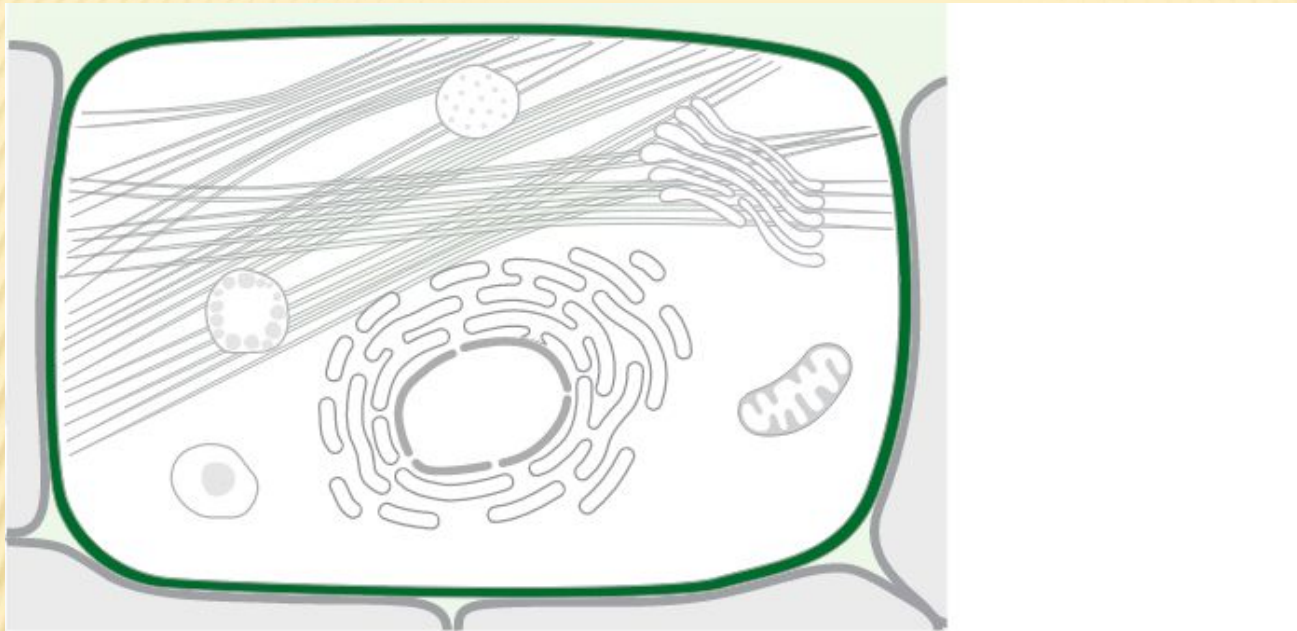
# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ИНСЕРЦИОННО-ДЕЛЕЦИОННОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CDH4 ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ДЕРЕВА РЕШЕНИЙ У МУЖЧИН



## Результаты анализа ассоциаций Alu-In/Del-полиморфного локуса гена *CDH4* с возрастом, проведённого методом бинарной логистической регрессии.

Возраст	Генотип	AUC	P	OR	CI <sub>OR</sub>
Общая группа					
78 - 109	II	0.582	0.003	0.951	0.920 – 0.983
	DD	0.617	P<0.001	1.076	1.034 – 1.119
47 - 78	DD	0.576	0.021	0.971	0.947 – 0.996
Мужчины					
60 - 78	II	0.625	0.022	1.100	1.014 – 1.093
21 - 80	DD	0.600	0.036	0.986	0.973 – 0.999
80 - 93	DD	0.696	0.013	1.163	1.033 – 1.309
Женщины					
66 - 78	II	0.623	0,005	0.894	0.827 – 0.967
84 - 109	II	0.613	0.012	0.906	0.838 – 0.978
82 - 109	DD	0.693	P<0.001	1.177	1.084 – 1.279

# SEMA6A



## Knowledge

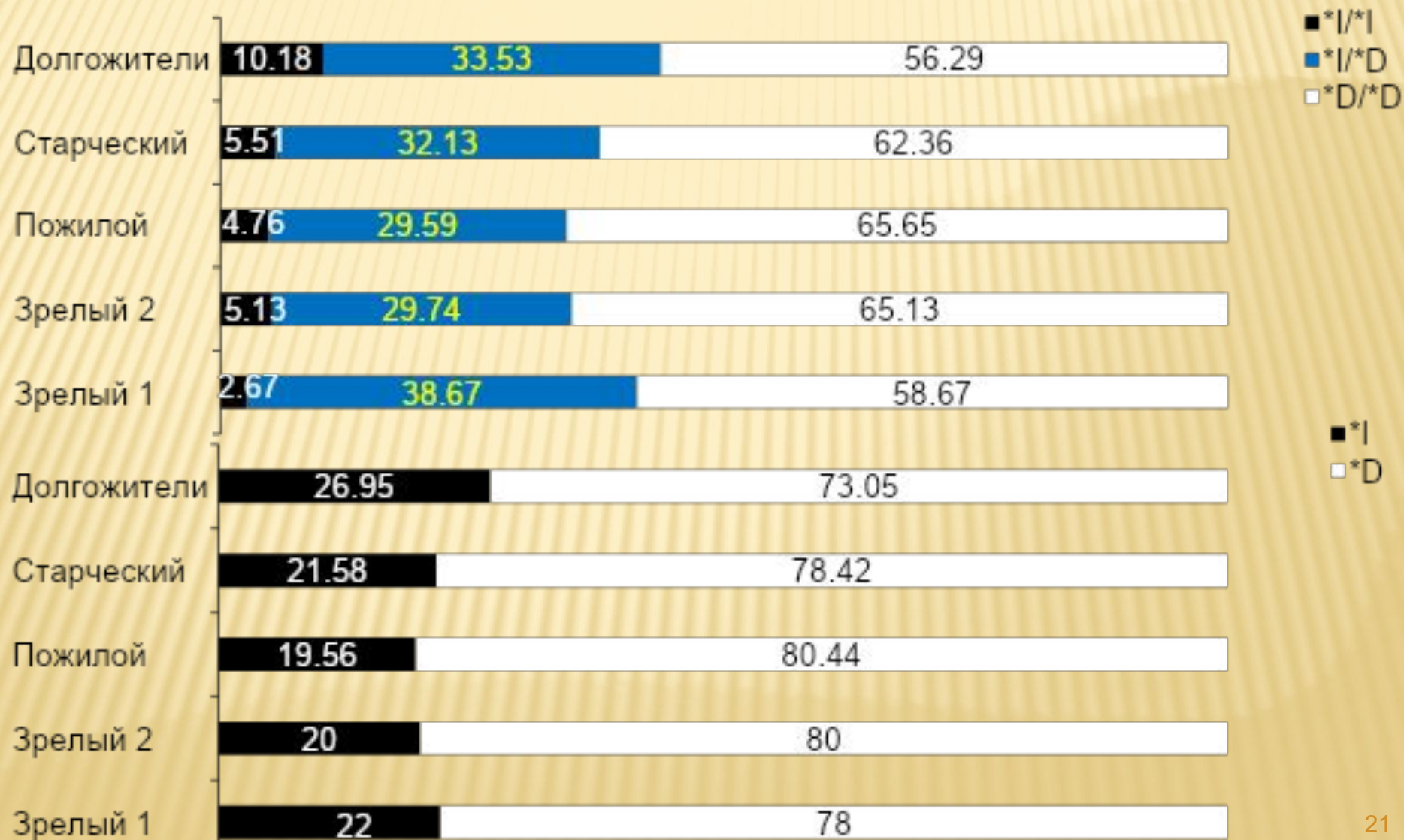
Name	Source	Evidence	Confidence
Plasma membrane	UniProtKB	CURATED	★★★★★
Integral component of membrane	UniProtKB	NAS	★★★★★
Axon	UniProtKB	NAS	★★★★★

Длина гена составляет 131 kb, содержит 20 экзонов. Ген кодирует белок семафорин-6А (114 kDa). Продукт гена представляет собой трансмембранный белок.

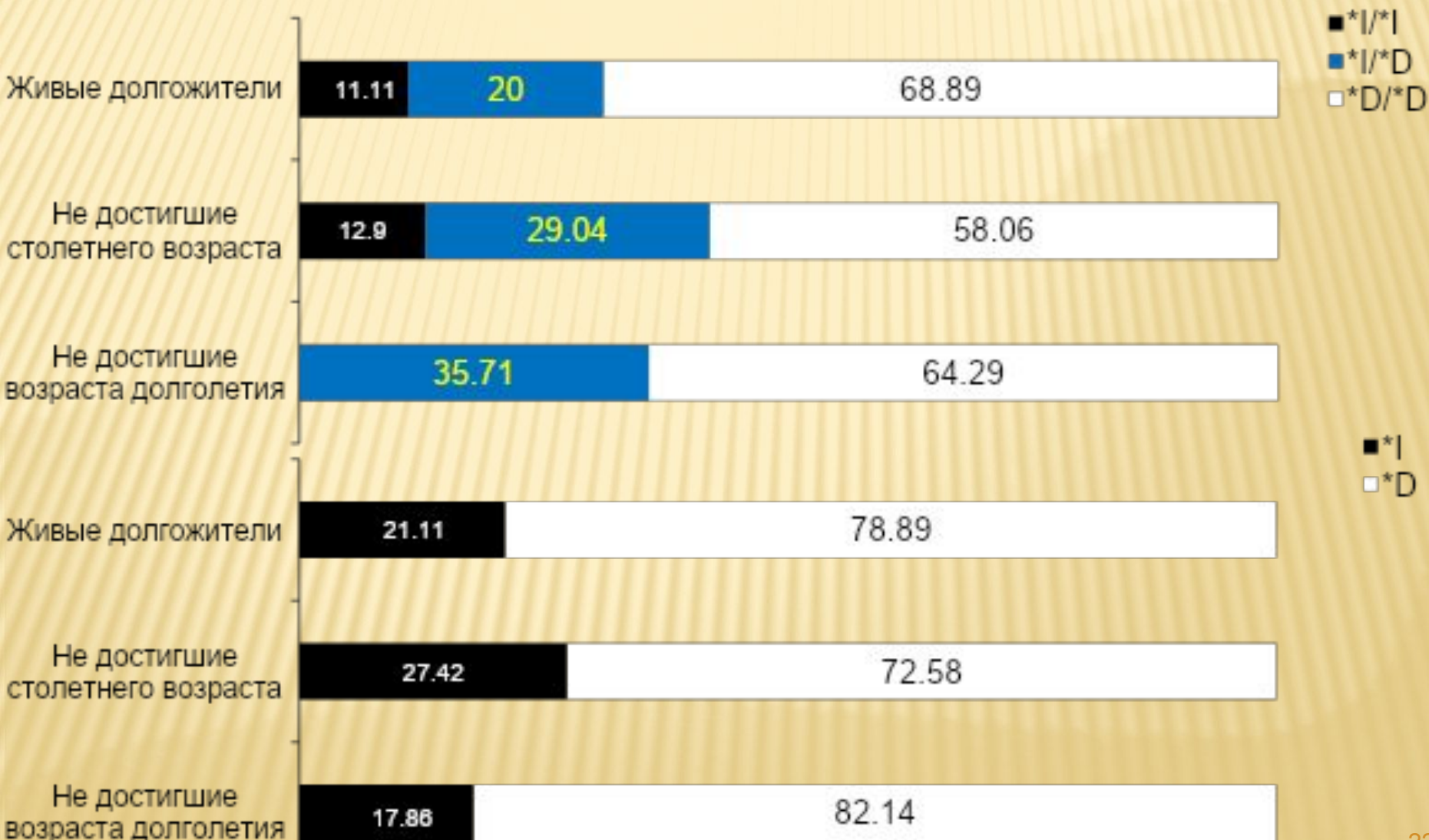
Локализация продукта гена ***PKHD1L1*** в клетке  
<http://compartments.jensenlab.org/>



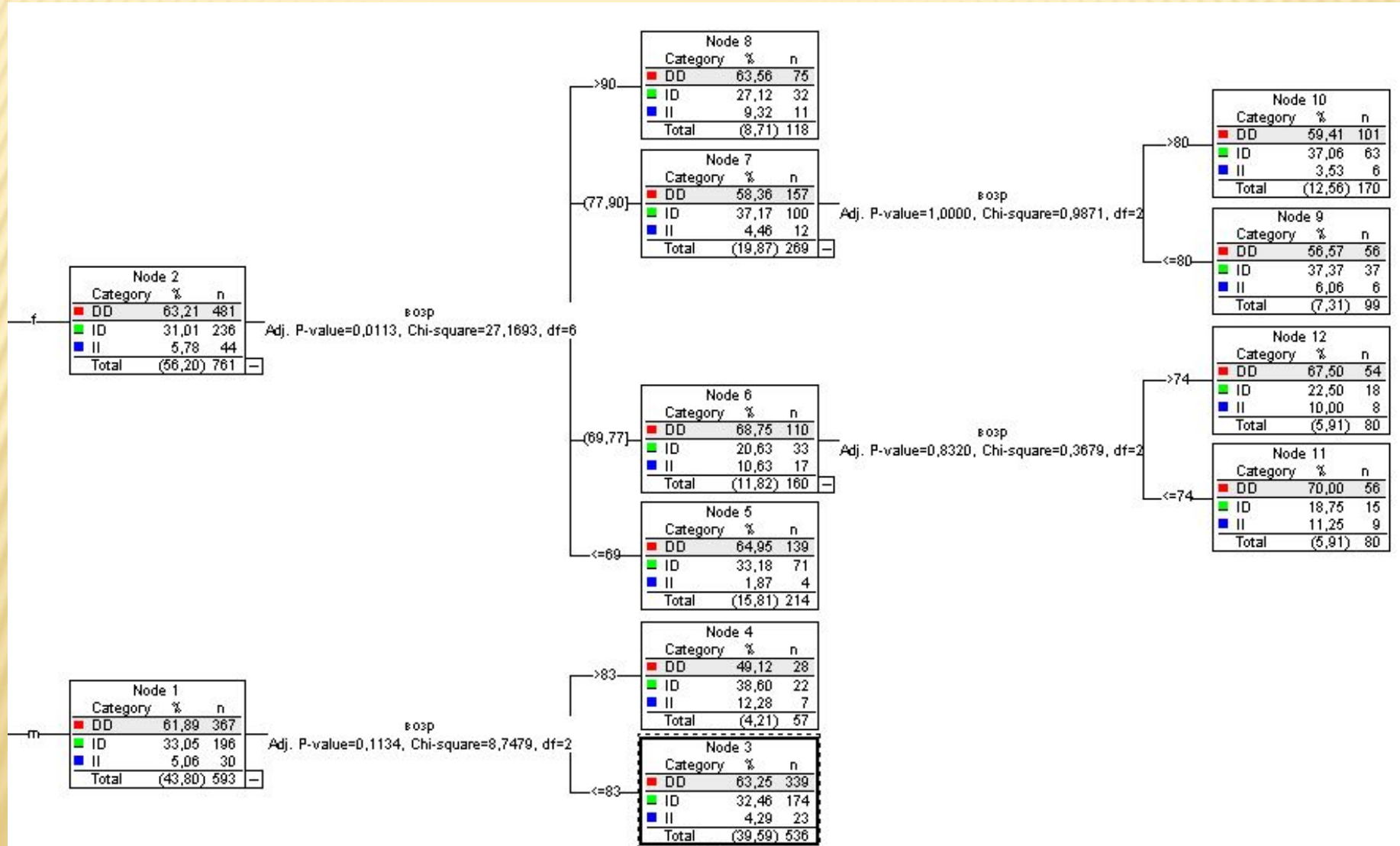
## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ALU-IN/DEL-ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА ГЕНА SEMA6A



## АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ



# РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ИНСЕРЦИОННО-ДЕЛЕЦИОННОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА SEMA6A ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ДЕРЕВА РЕШЕНИЙ У МУЖЧИН





## Результаты анализа ассоциаций Alu-инсерционного полиморфизма гена SEMA6A с возрастом, проведённого методом бинарной логистической регрессии.

Возраст	Генотип	Скр.	P	OR	CI <sub>OR</sub>
Общая группа					
20 - 109	II	0.585	0.009	1.018	1.004 – 1.031
Мужчины					
26-73	ID	0.589	0.014	0.979	0.962 – 0.996
Женщины					
20 - 77	II	0.690	0.024	1.067	1.009 – 1.130
83 - 109	II	0.717	0.007	1.177	1.046 – 1.324
73 - 84	ID	0.617	0.001	1.155	1.061 – 1.257



**Спасибо за внимание!**