

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.05.52-53>

Транскриптомный анализ в изучении генетического разнообразия популяций человека в норме и при патологии

Бабовская А.А.¹, Трифонова Е.А.¹, Зарубин А.А.¹, Рычкова Л.В.², Степанов В.А.¹

- 1 – Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт медицинской генетики 634050, г. Томск, ул. Набережная реки Ушайки, д. 10
- 2 – Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16

Преэклампсия (ПЭ) это тяжелое заболевание, для которого установлены различия в частоте возникновения и тяжести течения в современных популяциях человека. Известно, что дефекты при созревании децидуальных клеток (ДК) плаценты могут приводить к дисфункции эндотелия и развитию ПЭ. В представленной работе проанализированы общность и специфичность экспрессионных профилей ДК между русскими и бурятами при физиологической беременности и ПЭ, а также установлен вклад межпопуляционных различий в общую вариабельность в экспрессии генов.

Ключевые слова: популяции; RNA-seq; плацента; транскриптом.

Для цитирования: Бабовская А.А., Трифонова Е.А., Зарубин А.А., Рычкова Л.В., Степанов В.А. Транскриптомный анализ в изучении генетического разнообразия популяций человека в норме и при патологии. *Медицинская генетика* 2025; 24(5): 52-53.

Автор для корреспонденции: Бабовская А.А.; **e-mail:** anastasia.babovskaya@medgenetics.ru

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств государственного задания по теме ФНИ № 122020200083-8.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 29.05.2025

Принята: 10.06.2025

Transcriptome analysis in the study of genetic diversity of human populations in health and pathology

Babovskaya A.A.¹, Trifonova E.A.¹, Zarubin A.A.¹, Rychkova L.V.², Stepanov V.A.¹

- 1 – Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences 10, Nab. Ushaiki, Tomsk, 634050, Russian Federation
- 2 – Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems 16, Timiryazeva st., Irkutsk, 664003, Russian Federation

Preeclampsia (PE) is a severe disorder with varying incidence and severity across modern human populations. Defects in the maturation of placental decidual cells (DC) are known to contribute to endothelial dysfunction and the development of PE. In this study the analysis focused on identifying commonalities and specificities in DC expression profiles across populations in normal pregnancy and PE, as well as assessing the impact of interpopulation differences on overall gene expression variability.

Keywords: populations; RNA-seq; placenta; transcriptome.

For citation: Babovskaya A.A., Trifonova E.A., Zarubin A.A., Rychkova L.V., Stepanov V.A. Transcriptome analysis in the study of genetic diversity of human populations in health and pathology. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(5): 52-53. (In Russian).

Corresponding author: Babovskaya A.A.; **e-mail:** anastasia.babovskaya@medgenetics.ru

Funding. The work was carried out within the framework of the state assignment (№ 122020200083-8).

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 29.05.2025

Accepted: 10.06.2025

Введение

В формировании фенотипического разнообразия человека ключевую роль играют генетические механизмы, регулирующие экспрессию генов. Многочисленные исследования подтвердили, что, несмотря на преобладание индивидуальных различий в уровне экспрессии генов, существуют также значимые вариации между популяциями, обусловленные генетическими, эпигенетическими и средовыми факторами, а также действием естественного отбора. Кроме того, важным фактором, влияющим на активность генов, являются заболевания, которые могут существенно изменять транскриптом отдельных клеток. В этом контексте, сравнительные популяционно-генетические исследования позволяют раскрыть молекулярные механизмы, лежащие в основе сложных фенотипических признаков, как в норме, так и при патологических состояниях. Так, одним из заболеваний, для которых показана популяционная дифференциация в частоте возникновения и тяжести проявлений является преэклампсия (ПЭ) [1]. ПЭ – это многофакторное полиорганное заболевание, поражающее около 5% беременных женщин, которое является основной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Проблема профилактики и ранней диагностики ПЭ продолжает оставаться одной из ведущих в акушерстве, поскольку частота этого осложнения беременности не снижается, несмотря на достижения в медицине и физиологии. Известно, что ПЭ характеризуется системным воспалением, в котором децидуальные клетки (ДК) играют ключевую роль, в связи с чем, изучение процессов, происходящих в ДК, может открыть новые перспективы для понимания патогенеза ПЭ [2].

Цель и задачи. Характеристика популяционных особенностей транскриптомного профиля ДК и оценка его межпопуляционной вариабельности при физиологической беременности (ФБ) и ПЭ.

Методы

Осуществлен полнотранскриптомный анализ (RNA-seq) ДК плаценты, полученных с помощью технологии лазерной микродиссекции криоконсервированных биоптатов материнской части плаценты [3] от русских и бурятских женщин с ФБ и ПЭ.

Результаты

Анализ дифференциальной экспрессии генов ДК в обследованных группах женщин позволил выявить

статистически значимые различия транскриптомного профиля при сравнении здоровых и больных индивидов из популяционных выборок русских и бурят. У русских женщин с ПЭ выявлены изменения в экспрессии генов, связанных с метаболизмом жирных кислот, ионным транспортом и поляризацией мембраны, что может приводить к нарушению водно-солевого обмена, отекам, гипертензии, дисбалансу липопротеинов, что будет способствовать атерогенезу и дисфункции спиральных артерий. У бурятских женщин с ПЭ изменения в экспрессии генов затрагивают апоптоз, биосинтез и дифференцировку клеток, что, вероятно, может вызывать плацентарную ишемию и задержку роста плода. Полученные оценки вариабельности экспрессии генов свидетельствует о том, что доля межпопуляционных различий среди индивидов с ФБ составляет 6%. В то же время аналогичный показатель межгрупповой вариабельности (N_{st}) в группах с ПЭ составил всего 1%. Интересно отметить, что среди индивидов в группах с ПЭ доля внутривнутрипопуляционной изменчивости была меньше ($N_{it}=46\%$), чем данный показатель в группе с ФБ ($N_{it}=67\%$). То есть показано, что развитие патологического процесса приводит к снижению межиндивидуальной и межпопуляционной вариабельности транскриптома ДК при ПЭ по сравнению с ФБ.

Таким образом, популяционная транскриптомика является перспективным направлением молекулярной биологии, способным углубить наше понимание генетических механизмов, лежащих в основе фенотипических различий между популяциями.

Литература

1. Ghosh G., Grewal J., Männistö T. et al. Racial/ethnic differences in pregnancy-related hypertensive disease in nulliparous women. *Ethn Dis.* 2014; 24(3):283-9.
2. Conrad K., Rabaglino M., Post Uiterweer ED. Emerging role for dysregulated decidualization in the genesis of preeclampsia. *Placenta.* 2017; 60:119-129.
3. Бабовская А.А., Трифонова Е. А., Сереброва В. Н., и др. Протокол полнотранскриптомного анализа децидуальных клеток плаценты. Молекулярная биология. 2022; 56(2):325–333. DOI:10.31857/S0026898422020045.

References

1. Ghosh G., Grewal J., Männistö T. et al. Racial/ethnic differences in pregnancy-related hypertensive disease in nulliparous women. *Ethn Dis.* 2014; 24(3):283-9.
2. Conrad K., Rabaglino M., Post Uiterweer ED. Emerging role for dysregulated decidualization in the genesis of preeclampsia. *Placenta.* 2017; 60:119-129.
3. Babovskaya A.A., Trifonova E.A., Serebrova V.N. et al. Protocol of transcriptome analysis of decidual placenta cells. *Molecular biology.* 2022; 56(2): 276-282. (In Russ.). DOI: 10.1134/S0026893322020030.