

ПРИЛОЖЕНИЯ

к статье Г.Ф. Корытиной, Л.З. Ахмадишиной, В.А. Маркелова, Ю.Г. Азнабаевой, О.В. Кочетовой, Т.Р. Насибуллина, А.П. Ларкиной, Н.Н. Хуснутдиновой, Н.Ш. Загидуллина, Т.В. Викторовой «Роль генов PI3K/AKT/mTOR-сигнального каскада и сиртуинов в развитии хронической обструктивной болезни легких»

Приложение 1

Характеристика исследованных полиморфных локусов

№	Ген	Хромосомная локализация	Локализация в гене	HGVS название	RefSNP	Редкий аллель	Частота редкого аллеля		P_{HWE} контроль
							Контроль	ХОБЛ	
1	<i>SIRT1</i>	10q21.3 67883584	5'-нетранслируемый регион	c.-1138 T>C	rs3758391	C	0.49	0.49	0.24
2	<i>SIRT1</i>	10q21.3 67907144	Интронный вариант	c.181+207 A>G	rs3818292	G	0.23	0.26	0.47
3	<i>SIRT3</i>	11p15.5 223119	Интронный вариант	c.969+959 G>A	rs3782116	A	0.38	0.34	0.5
4	<i>SIRT3</i>	11p15.5 230368	Интронный вариант	c.807+84 G>A	rs536715	A	0.28	0.19	0.75
5	<i>SIRT6</i>	19p13.3 4176088	Интронный вариант	c.438-151 C>T	rs107251	T	0.27	0.23	0.67
6	<i>AKT1</i>	14q32.33 104772855	Интронный вариант	c.1172+23 T>C	rs2494732	C	0.48	0.43	0.2
7	<i>PIK3R1</i>	5q13.1 68229747	Интронный вариант	c.334+2738 T>A	rs10515070	A	0.43	0.40	0.65
8	<i>PIK3R1</i>	5q13.1 68291606	Интронный вариант	c.917-653 A>G	rs831125	G	0.16	0.30	0.25
9	<i>PIK3R1</i>	5q13.1 68292320	Миссенс вариант	c.978 G>A, Met326Ile	rs3730089	G	0.35	0.42	0.22
10	<i>MTOR</i>	1p36.22 11262571	5'-нетранслируемый регион	c.-141 T>G	rs2295080	G	0.40	0.40	0.15
11	<i>MTOR</i>	1p36.22 11106656	3'-нетранслируемый регион	c.*829 T>C	rs2536	C	0.05	0.03	0.36
12	<i>PTEN</i>	10q23.31 87966988	3'-нетранслируемый регион	c.*1516 T>C	rs701848	C	0.41	0.49	0.85
13	<i>PTEN</i>	10q23.31 87945672	Интронный вариант	c.493-6446 G>C	rs2735343	C	0.43	0.44	0.06

Примечание. P_{HWE} – значение P для равновесия Харди–Вайнберга.

Приложение 2

Функциональный анализ отобранных для исследования SNP

SNP ID (gene)	Regulatory effect												Expression QTLs		
	RegulomeDB		HaploReg			SNPinfo						Regulatory potential	Conservation	Haplo Reg	GTEx portal
	Rank	Score	Prom histone marks	Enh histone marks	DNase	Proteins bound	Motifs changed	TFBS	Splicing (ESE/ESS)	microRNA	nsSNP				
rs10410544 (<i>SIRT2</i>)	1f	0.55436			BLD, MUS		4 altered motifs					0.07368	0	18 hits	32 tiss
rs3758391 (<i>SIRT1</i>)	4	0.60906	FAT	8 tissues	BLD, BLD, BLD		Hoxb9, PPAR	Yes				0	0.022	6 hits	10 tiss
rs3818292 (<i>SIRT1</i>)	6	0.0					4 altered motifs					0	0	1 hit	10 tiss
rs3782116 (<i>SIRT3</i>)	3a	0.84935	SKIN	4 tissues	SKIN, SKIN		4 altered motifs			Yes (hsa-miR-328)		0	0	56 hits	
rs536715 (<i>SIRT3</i>)	1f	0.27686					DMRT1, GR					0	0.001	7 hits	
rs107251 (<i>SIRT6</i>)	1f	0.19										0	0	34 hits	38 tiss
rs2494732 (<i>AKT1</i>)	4	0.60906		SPLN	LIV	POL2	AP-4, LBP-1, Zfp410					0.293481	0	11 hits	35 tiss
rs10515070 (<i>PI3KR1</i>)	4	0.60906				CTCF						0.244083	0		
rs831125 (<i>PIK3R1</i>)	2b	0.8368	8 tissues	14 tissues	HRT		6 altered motifs					0	0.289		
rs3730089 (<i>PI3KR1</i>)	3a	0.44535	6 tissues	13 tissues	BRN, HRT		Elf5, GR, Sox		Yes		Yes	0	1		
rs2295080 (<i>MTOR</i>)	4	0.70497	24 tissues	BLD	53 tissues	15 bound proteins	CAC-binding- protein	Yes				0.284745	0	5 hits	
rs2536 (<i>MTOR</i>)	5	0.13454					HMG-IY, Ik-3			Yes (hsa-miR-150, hsa-miR-450b-5p, hsa-miR-576-5p, hsa-miR-767-3p)		0.026074	0.481	1 hit	
rs701848 (<i>PTEN</i>)	5	0.509		FAT, MUS			Irf			Yes (hsa-miR-1252, hsa-miR-1304)		0.145601	1		
rs2735343 (<i>PTEN</i>)	5	0.58955		8 tissues	IPSC, BLD		CHD2, E2F, SP1					0.19835	0.999		

Примечание. Функциональная значимость SNP исследована по базам RegulomeDB Version 1.1 (<https://regulomedb.org>), SNPinfo Web Server (<https://snpinf.niehs.nih.gov>), HaploReg v3, GTEx (<https://www.gtexportal.org>).

Enh – enhancer (энхансер); Prom – promoter (промотер); DNase – (чувствительный к ДНКазе регион) DNase hypersensitive regions; motifs – regulatory motifs changed (измененные регуляторные мотивы); tiss – tissues (ткань); TFBS – Transcription Factor Binding Sites (сайты связывания с транскрипционными факторами); ESE – Exonic Splicing Enhancer (энхансер с области сплайсинга); ESS – Exonic Splicing Silencer (сайленсер в области сплайсинга); RegPotential – Regulatory Potential Score (регуляторный коэффициент); Regulatory Potential Rank – регуляторный ранг; nsSNP – non-synonymous SNPs (несинонимичные SNP); conservation – conservative sequence (консервативные последовательности); histone marks – участки связывания с гистонными белками в тканях; Proteins bound – участки связывания с регуляторными белками; microRNA – участки связывания с мРНК. FAT – жировая ткань; SKIN – кожа; MUS – мышечная ткань; BLD – кровь; LIV – печень; HRT – сердце; BRN – мозг; IPSC – induced pluripotent stem cells – индуцированные плюрипотентные стволовые клетки.