




DigiOmica

2023-1-BG01-KA220-HED-000155777



РП 3 Колаборативно обучение по  
интегрирани омикс технологии за  
екологична устойчивост - DigiOmica

Модул 10: *Геномика и замърсяване на въздуха*

## ➤ **Автори и институции**

Боряна Ангелова, Александър Савов и Валентин Савов  
ЦИРД Биоинтех ЕООД

## ➤ **Образователни цели:** целта на този модул е да представи знания за

- Подходите на „омиката“ (по-специално геномика и епигеномика) за изследване на отрицателните ефекти от излагането на замърсители на въздуха
- Проучванията, свързани с изучаване на целия геном (GWAS) и проучвания на взаимодействията в целия геном (GWIS) при експозиция на замърсен въздух
- Въздействие на епигеномните модификации в изследванията на замърсяването на въздуха

## ➤ Резюме

Омикс подходите за изследване на въздействието на експозицията на замърсители на въздуха върху здравето включват систематични изследвания на геномно ниво. Геномиката и епигеномиката допринасят за оценката на отговора към експозицията на замърсители на въздуха чрез изследвания, основани на еднонуклеотидни полиморфизми (SNP) в ДНК (в целия геном) и епигеномни промени като разлики в метилирането на ДНК и посттранслационните модификации на хистоните (в целия епигеном). Промените в генома/епигенома, които са резултат от взаимодействието между гените и околната среда, оказват влияние върху експресията и функциите на протеините на метаболитно ниво, като по този начин влияят на клетъчните функции в отговор на замърсяването на въздуха. Оценката на тези промени чрез инструментите на геномиката/епигеномиката улеснява разбирането на неблагоприятните ефекти от замърсителите на въздуха. В този казус са представени данни за съвременното състояние на целогеномните изследвания на SNP, промените в метилирането на ДНК и посттранслационните модификации на хистоните, които възникват при излагане на замърсители на въздуха. Материалът също така разкрива GWIS и концептуалните модели за епигенетични епидемиологични изследвания на замърсяването на въздуха като надеждни изследователски перспективи.

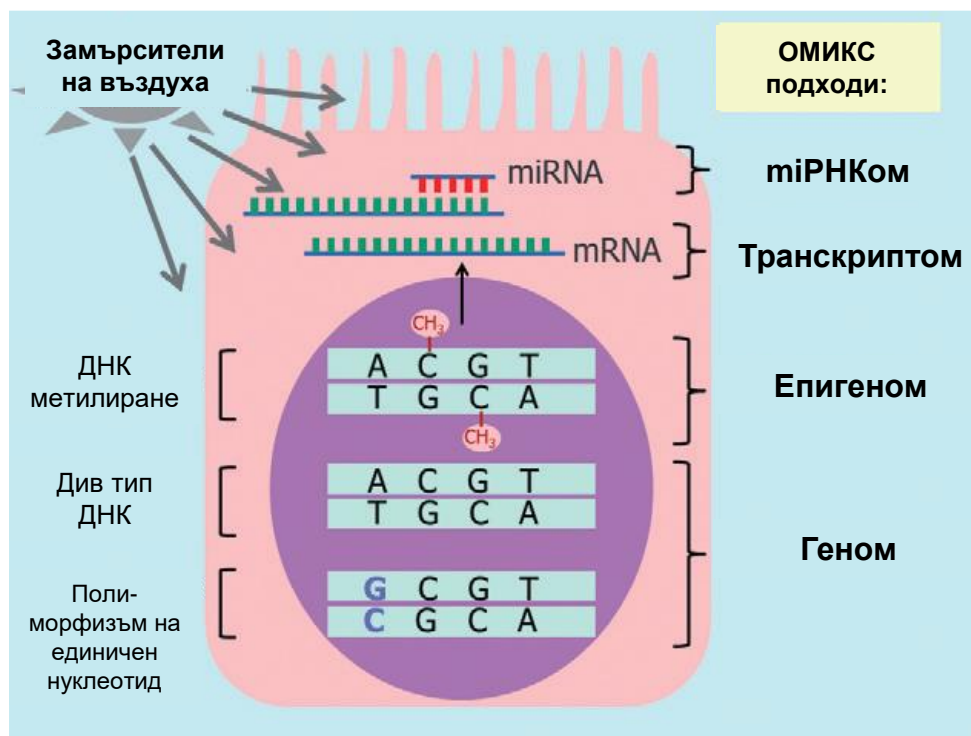
- **Очаквани резултати от ученето:** При завършване на този модул обучаващите се ще могат да:
  - Описват как целогеномните проучвания могат да подобрят разбирането ни за неблагоприятните ефекти на замърсителите на въздуха
  - Разбират връзките между експозицията на замърсители на въздуха и епигенома
  - Представят принципите на „кандидат-гените“ и на целогеномните подходи („независими от хипотези“) като инструменти за оценка на биологичния отговор на експозицията на замърсители на въздуха
  - Разглеждат причинно-следствената роля на епигенома в неблагоприятните ефекти от експозицията на околната среда, като се използва замърсяването на въздуха като модел
  - Познават същността на подхода за използване на GWAS за измерване на контролирани експозиции на замърсители на въздуха при здрави индивиди

## ➤ Съдържание:

1. Въведение
2. Контекст (констатации)
  - 2.1. Биологичен отговор на експозицията на замърсители на въздуха: геномни подходи
  - 2.2. Епигеномни подходи за изследване на епигенетичните процеси
3. Алтернативи (обсъждане)
  - 3.1. Проучвания на целогеномните взаимодействия (GWIS)
  - 3.2. Експозиция на замърсяване на въздуха и промени в епигенома
4. Решения
  - 4.1. Изследване на взаимодействието гени – околна среда
  - 4.2. Изследване на епигеномните модификации при изследване на замърсяването на въздуха
5. Препоръки (заключение)
6. Литература

## ➤ Представяне на учебното съдържание

### 1. Въведение



➤ **Геномика** - систематично изучаване на отговора на експозицията на замърсители на въздуха

➤ **Епигеномика** - изучаване на разликите в метилирането на ДНК и посттранслационните модификации на хистоните

Източник: J.W. Holloway et al., *Respirology* (2012) 17, 590–600

## ➤ Представяне на учебното съдържание

### 2. Контекст (констатации)

#### 2.1 Биологичен отговор на експозицията на замърсители на въздуха: геномни подходи

- **Подход на кандидат-гените** - измерване на генетичната вариация в отделни гени и връзката на данните с фенотипа на заболяването при увреждане от замърсяване на въздуха
- **Проучвания на целогеномни асоциации (GWAS)** - независими проучвания на асоциациите в базирани на контрол или популационни проби за изучаване на генетичните фактори при заболявания, причинени от замърсяване на въздуха
- **Измерване на резултатите от контролирани експозиции при здрави индивиди** за идентифициране на генетични фактори, които модулират биологичните реакции към експозицията на замърсяване на въздуха

## ➤ Представяне на учебното съдържание

### 2. Контекст (констатации)

#### 2.2 Епигеномни подходи за изследване на епигенетичните процеси

- Излагане на замърсяване на въздуха и промени в генно-специфичното метилиране - примерни изследвания на хора за глобално профилиране на метилирането с помощта на микрочипове:
  - Животински модели на експозиция, изследвания на хора, изложени на замърсяване на въздуха, и комбинирани епигеномни и геномни изследвания (GWAS)
- Посттранслационни модификации на хистоните след излагане на замърсяване на въздуха
  - Свързани с експозицията на замърсен въздух промени в модификациите на хистоните в специфични локуси



## ➤ Представяне на учебното съдържание

### 3. Алтернативи

#### 3.1 Проучвания на целогеномните взаимодействия (GWIS)

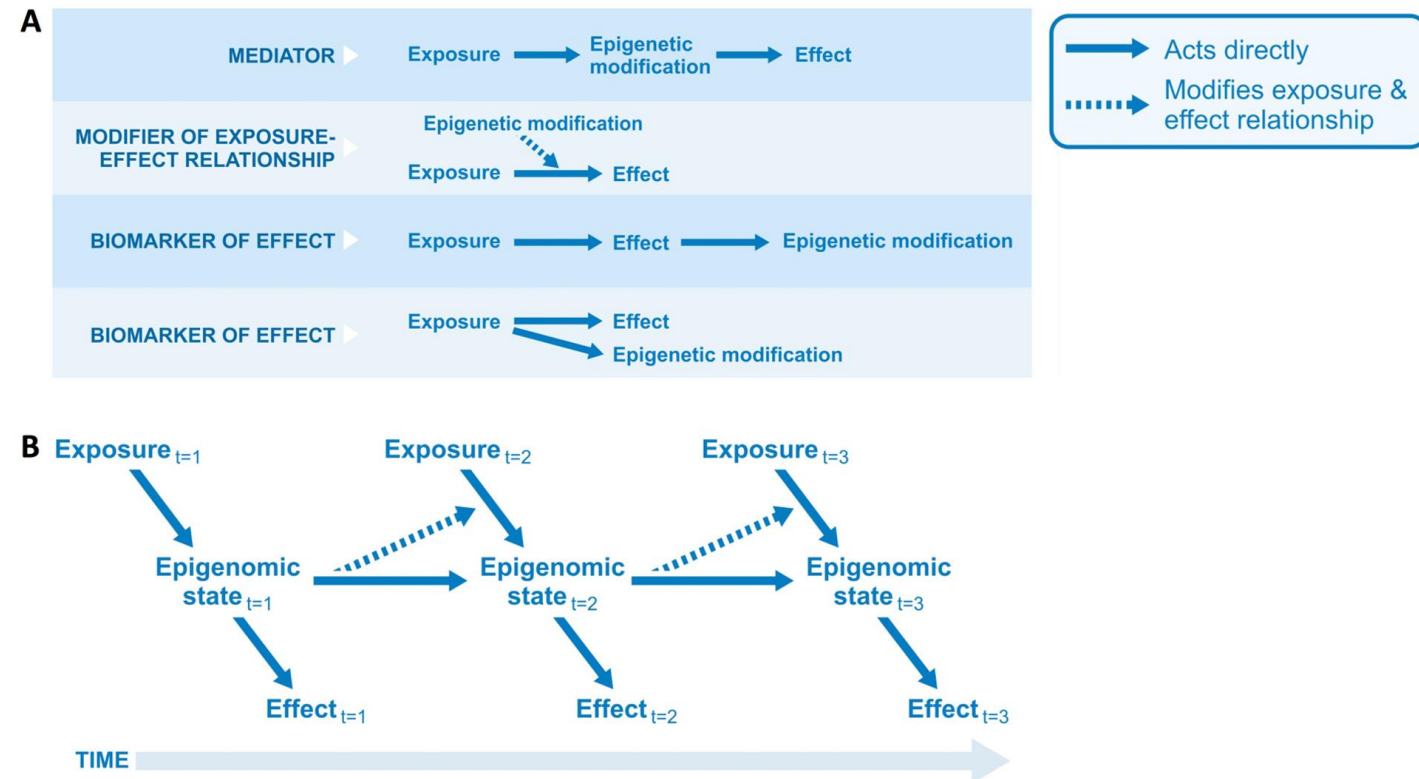
- Значение на взаимодействията между гените и околната среда и сложните пътища, включващи множество гени и експозиции
- Проучвания на целогеномните взаимодействия (GWIS) - предимства и предизвикателства
- Примерни GWIS

## ➤ Представяне на учебното съдържание

### 3. Алтернативи

#### 3.2 Експозиция на замърсяване на въздуха и промени в епигенома

➤ Концептуални модели за епигенетични епидемиологични проучвания, свързани със замърсяването на въздуха



Източник: Perera et al., *Curr Opin Toxicol.* 2019;18:27-33. doi: 10.1016/j.cotox.2019.02.008

## ➤ Представяне на учебното съдържание

### 4. Решения

4.1 Изследване на взаимодействието гени – околна среда

- Прилагане на принципите на взаимодействието между гените и околната среда
- Пример за приложение: ролята на полиморфизма на антиоксидантните гени



## ➤ Представяне на учебното съдържание

### 4. Решения

#### 4.1 Изследване на взаимодействието гени – околна среда

- Картографиране на епигенома и публично достъпни браузъри на епигенома - визуализация на глобалното разпределение на хистоновите модификации
- Прилагане на специфично за локуса епигенетично редактиране с помощта на клъстерирани редовно разпръснати къси палиндромни повторения (CRISPR)

## ➤ Представяне на учебното съдържание

### 5. Препоръки

- Бъдещо използване на подхода GWIS - разкриване на механизмите, чрез които излагането на замърсяване на въздуха причинява респираторни заболявания+
- Изясняване на начина, по който замърсяването на въздуха взаимодейства с генетичните варианти (геномен подход), метилирането и други механизми за регулация на гените, напр. хистонови и хроматинови промени (епигеномен подход)
- Използване на техники за микрочипове и секвениране от ново поколение

## ➤ Представяне на учебното съдържание

### 6. Литература

- McCullough SD, Dhingra R, Fortin MC, Diaz-Sanchez D. Air Pollution and the Epigenome: A Model Relationship for the Exploration of Toxicopigenetics. *Curr Opin Toxicol.* 2017 Oct 1;6:18-25. doi: 10.1016/j.cotox.2017.07.001. PMID: 33869910; PMCID: PMC8048108.
- Perera BPU, Svoboda L, Dolinoy DC. Genomic Tools for Environmental Epigenetics and Implications for Public Health. *Curr Opin Toxicol.* 2019 Dec;18:27-33. doi: 10.1016/j.cotox.2019.02.008
- Holloway, J. W., Francis, S. S., Fong, K. M., & Yang, I. A. (2012). Genomics and the respiratory effects of air pollution exposure. *Respirology*, 17(4), 590-600. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02164.x>
- Zhigang Li, Nannan Li, Chen Guo, Xiaoqian Li, Yan Qian, Jing Wu, Yining Yang, Yongjie Wei, Genomic DNA methylation signatures in different tissues after ambient air particulate matter exposure, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 10.1016/j.ecoenv.2019.04.049, **179**, (175-181), (2019).

# ERASMUS+



Обогатява живота, разширява кръгозора

*Финансирано от Европейския съюз. Изразените възгледи и мнения обаче принадлежат изцяло на техния(ите) автор(и) и не отразяват непременно възгледите и мненията на Европейския съюз или на Европейската изпълнителна агенция за образование и култура (EACEA). За тях не носи отговорност нито Европейският съюз, нито EACEA.*