

Приложение к статье Гончарова И.В. с соавт. «Профиль метилирования ДНК при коморбидности аневризмы и атеросклероза восходящей аорты»

Таблица S1. Дифференциально метилированные гены, кодируемые белки, их молекулярный функции и биологические процессы (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>; <https://www.uniprot.org/>)

Ген	Белок	Функции	Биологический процесс	Молекулярная функция
ДМГ общие при АБ/АА; АБ/НА (настоящее исследование) и расслоении аорты/нормальная аорта [13, 14]				
<i>CMIP</i>	C-Maf-inducing protein	Связывание опосредованного Т-клеточным рецептором сигнала с активацией фактора c-Maf, специфического для Т-хелперов 2 типа	Эмбриональное развитие (GO:0001701) Связывание белков (GO:0005515)	—
<i>RPH3AL</i>	Rabphilin 3A like (without C2 domains)	Регуляция кальций-зависимого экзоцитоза в качестве эффектора Rab-ГТФазы	Регуляция кальций-зависимого экзоцитоза (GO:0017158) Сигнальный путь рецептора, связанного с G-белком (GO:0007186) Гомеостаз глюкозы (GO:0042593) Связывание белков (GO:0005515) Связывание ионов металлов (GO:0046872)	Связывание ионов металлов (GO:0046872) Связывание малой ГТФазы (GO:0031267)
<i>XRCC1</i>	DNA repair protein XRCC1	Репарация одноцепочечных разрывов ДНК	Экцизионная репарация (GO:0006284) Позитивная регуляция активности ДНК-лигазы (GO:1904877) Связывание белков (GO:0005515)	Связывание белка, зависимое от АДФ-D-рибозилирования (GO:0160002) Связывание с участком ДНК, содержащим окисленный остаток. (GO:0032356)
<i>GATA5</i>	Transcription factor GATA-5	Развитие сердечно-сосудистой системы, разнообразие фенотипов ГМК	Развитие мышечной ткани сердца (GO:0048738) Связывание белков (GO:0005515)	Активность ДНК-связывающего транскрипционного фактора (GO:0003700)
<i>EXD3</i>	Exonuclease 3'-5' domain containing 3	Активация 3'-5' экзонуклеазной активности	Метаболизм азотистых оснований, нуклеозидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот (GO:0006139) Связывание белков (GO:0005515) Связывание ионов металлов	Активность 3'-5' экзонуклеазы (GO:0008408) Связывание ионов металлов (GO:0046872) Связывание нуклеиновых

			(GO:0046872)	кислот (GO:0003676)
<i>KCNC2</i>	Potassium voltage-gated channel subfamily C member 2	Трансмембранный транспорт калия через возбудимые мембраны, преимущественно в головном мозге	Трансмембранный транспорт ионов калия (GO:0071805) Гомоолигомеризация белка (GO:0051260) Клеточный ответ на токсичные вещества (GO:0097237) Ответ на амины (GO:0014075) Компоненты плазматических мембран (GO:0005886)	Связывание трансмембранного транспортера (GO:0044325) Активность потенциал-зависимых калиевых каналов (GO:0005249)
<i>HIVEP3</i>	Transcription factor HIVEP zinc finger 3	Регуляция транскрипции, связывание энхансера вируса иммунодефицита человека типа 1, соматическая рекомбинация сегментов гена иммуноглобулина и рецептора Т-клеток, ингибирование индуцированной TNF-альфа активации NF-каппа-B	Позитивная регуляция транскрипции ДНК (GO:0045893) Регуляция транскрипции РНК-полимеразой II (GO:0006357) Дифференцировка клеток скелетных мышц (GO:0035914) Связывание ионов металлов (GO:0046872)	Активность ДНК-связывающего фактора транскрипции, специфичная для РНК-полимеразы II (GO:0000981) Связывание ионов металлов (GO:0046872)
<i>ADCY9</i>	Adenylate cyclase type 9	Образование сигнальной молекулы цАМФ в ответ на активацию рецепторов, связанных с G-белком	Передача сигналов (GO:0007165) Эмбриональное развитие (GO:0001701) Сигнальный путь рецептора, связанного с G-белком, активируемого аденилатциклазой (GO:0007189)	Связывание АТФ (GO:0005524) Активность аденилатциклазы (GO:0004016)
ДМГ общие при АБ/АА; АБ/НА (настоящее исследование) и атеросклерозе КАБ/БПВ и САБ/БПВ [10, 23]				
<i>CDCP2</i>	CUB domain-containing protein 2	Компонент клеточной мембраны (предположительно)	—	—
<i>FOLR1</i>	Folate receptor alpha	Доставка 5-метилтетрагидрофолата и аналогов фолата внутрь клеток. Необходим для нормального эмбрионального развития и нормальной пролиферации клеток	Связывание фолиевой кислоты (GO:0005542),	Активность рецепторов фолиевой кислоты (GO:0061714) Миграция клеток нервного гребня, участвующих в формировании сердца (GO:0003147)

<i>WT1</i>	Wilms tumor protein 1 transcription factor	Регуляция транскрипции, развития и выживания клеток, регуляция экспрессии многочисленных генов-мишеней, супрессия или стимулирование развития опухолей, метаболизм и сплайсинг мРНК	Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Развитие сердца (GO:0007507) Позитивная регуляция экспрессии генов (GO:0010628)	Связывание С2Н2-домена цинкового пальца (GO:0070742) Активность ДНК-связывающего транскрипционного фактора (GO:0003700)
<i>MGMT</i>	O-6-methylguanine-DNA methyltransferase	Защита клеток от эффектов Об-метилгуанина (Об-MeG) и О4-метилтимина (О4-MeT) в ДНК. Восстановление метилированных азотистых оснований ДНК	Репарация ДНК (GO:0006281) Негативная регуляция апоптоза (GO:0043066)	Активность ДНК-метилтрансферазы (GO:0009008) Связывание ДНК (GO:0003677)
<i>GAS2</i>	Growth arrest-specific protein 2	Апоптоз	Регуляция сигнального пути Notch (GO:0008593) Регуляция клеточного цикла (GO:0051726)	Связывание актиновых нитей (GO:0051015) Связывание микротрубочек (GO:0008017)
<i>PRSS16</i>	Thymus-specific serine protease	Развитие Т-лимфоцитов	Протеолиз (GO:0006508) Катаболизм белка (GO:0030163)	Активность дипептидил-пептидазы (GO:0008239) Активность пептидазы серинового типа (GO:0008236)
<i>ANK3</i>	Ankyrin-3	Обеспечение подвижности, активации, пролиферации клеток, межклеточных контактов и поддержание специализированных мембранных доменов	Клеточный ответ на ионы магния (GO:0071286) Позитивная регуляция экспрессии генов (GO:0010628) Позитивная регуляция активности катионных каналов (GO:2001259)	Связывание кадгерина (GO:0045296) Активность адаптера, связывающего белок и макромолекулы (GO:0030674)
<i>CA1</i>	Carbonic anhydrase 1	Обратимая гидратация диоксида углерода; участие в процессах кальцификации, регуляции кислотно-щелочного баланса, резорбции костей и т.д.	Связывание ионов цинка (GO:0008270)	Гидролизная активность (GO:0016836)
ДМГ, общие при АБ/АА; АБ/НА (настоящее исследование) и с генами, показавшими ассоциации с аневризмой грудной аорты				
<i>KCNIP1</i>	Kv channel-interacting	Инактивация калиевых	Регуляция трансмембранного	Связывание ионов кальция

	protein 1	каналов А-типа. Регуляция плотности каналов, кинетики инактивации и скорости восстановления.	транспорта одноатомных катионов (GO:1904062)	(GO:0005509)
<i>CACNA1C</i>	Voltage-dependent L-type calcium channel subunit alpha-1C	Субъединица потенциал-зависимого кальциевого канала L-типа. Необходима для нормального сокращения гладкомышечных клеток в кровеносных сосудах и кишечнике		Регуляция активности кальциевых каналов (GO:0005246)
<i>LINC03041</i>	Long intergenic non-protein coding RNA 3041	—	—	—
<i>SCAI</i>	Suppressor of cancer cell invasion protein	Супрессия опухоли, подавление транскрипционной активности факторов SRF и MRTFA. Регуляция передачи сигнала RHOA-DIAPH1 и миграции клеток посредством регуляции транскрипции ITGB1	Негативная регуляция миграции клеток (GO:0030336)	Активность корепрессора транскрипции (GO:0003714)
<i>ST3GAL2</i>	ST3 beta-galactoside alpha-2,3-sialyltransferase 2	Сиалилирование гликолипидов	Биосинтез гликолипидов (GO:0009247)	Активность сиалил-трансферазы (GO:0008373)
<i>GATA5</i>	<i>См. выше</i>			
<i>MFHAS1</i>	Malignant fibrous histiocytoma-amplified sequence 1	Участвует во врожденном иммунном ответе, развитии воспалительных реакций, регуляции сигнальных путей TLR2 и TLR4	Врожденный иммунный ответ (GO:0045087) Негативная регуляция воспалительных реакций (GO:0050728)	Связывание убиквитин-протеин-лигазы (GO:0031625)
<i>ATAD5</i>	ATPase family AAA domain-containing protein 5	Способствует образованию MUS81-опосредованных однопочечных разрывов ДНК в ответ на репликационный стресс, что является альтернативным	Внутренний сигнальный путь индукции апоптоза запускаемый медиатором класса p53 в ответ на повреждение ДНК (GO:0042771)	Связывание ДНК (GO:0003677)

		путем повторного запуска остановившихся вилок репликации		
ДМГ общие при АБ/АА; АБ/НА (настоящее исследование) и с генами, показавшими ассоциации с ИБС				
<i>ARHGAP21</i>	Rho GTPase-activating protein 21	Активация ГТФазы, контроль структуры и функции аппарата Гольджи	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Регуляция передачи сигнала, опосредованной малой ГТФазой (GO:0051056)	Активность активатора ГТФазы (GO:0005096)
<i>TEX2</i>	Testis-expressed protein 2	Индукция контактов между эндоплазматическим ретикулом и медиальным комплексом Гольджи	Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Транспорт липидов (GO:0006869)	Связывание липидов (GO:0008289)
<i>TGFBI</i>	Transforming growth factor beta-1 protein	Регуляция роста и дифференцировки различных типов клеток, нормального развития, иммунного ответа, функционирования микроглии, ответа на нейродегенерацию	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Морфогенез аортального клапана (GO:0003180) Развитие сердца (GO:0007507)	Связывание рецептора типа I трансформирующего фактора роста (TGF)-бета (GO:0034713)
<i>RAD50</i>	DNA repair protein RAD50	Восстановление двухцепочечных разрывов, рекомбинация ДНК, поддержание целостности теломер и процесса мейоза	Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Ответ на повреждение ДНК (GO:0006974)	Связывание двухцепочечной теломерной ДНК (GO:0003691)
<i>RGS12</i>	Regulator of G-protein signaling 12	Регуляция сигнальных каскадов рецепторов, связанных с G-белком, ингибирование передачи сигнала	Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Регуляция сигнального пути	Активность активатора ГТФазы (GO:0005096)

			рецептора, связанного с G-белком (GO:0008277)	
<i>RPS6KA1</i>	Ribosomal protein S6 kinase alpha-1	Опосредует митогенную и стресс-индуцированную активацию транскрипционных факторов CREB1, ETV1/ER81 и NR4A1/NUR77, регулирует трансляцию, опосредует пролиферацию, выживание и дифференцировку клеток	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Негативная регуляция апоптоза (GO:0043066)	Связывание АТФ (GO:0005524) Связывание ионов магния (GO:0000287) Активность ингибитора эндопептидаз цистеинового типа, участвующего в процессе апоптоза (GO:0043027) Активность сериновой протеинкиназы (GO:0106310)
<i>TENT4A</i>	Terminal nucleotidyltransferase 4A	Стабилизация мРНК путем защиты мРНК от активного деаденилирования	Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Конденсация хромосом при митозе (GO:0007076)	Связывание АТФ (GO:0005524) Активность поли(А) РНК-полимеразы (GO:1990817)
<i>DLC1</i>	Rho GTPase-activating protein 7	Активация малых ГТФаз, фосфолипазы PLCD1, RAC1, реорганизация цитоскелета, участие в миграции и пролиферации клеток.	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Морфогенез сердца (GO:0003007)	Активность активатора ГТФазы (GO:0005096) Связывание липидов (GO:0008289)
<i>BNC2</i>	Zinc finger protein basonuclin-2	Вероятный транскрипционный фактор кератиноцитов кожи, участвует в насыщенности цвета кожи	Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Развитие мезенхимы (GO:0060485)	Связывание ионов металлов (GO:0046872) Связывание последовательности ДНК, кодирующей рибосомальную РНК (GO:0000182)
<i>PPP2R3A</i>	Serine/threonine-protein phosphatase 2A regulatory subunit B" subunit alpha	Изменение селективности к субстрату и каталитической активности, направление каталитического фермента в определенный компартмент	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794)	Активность адаптера, связывающего белок и макромолекулы (GO:0030674)

		клетки	Позитивная и негативная регуляция сигнального пути Wnt (GO:0090263; GO:0090090)	
<i>ANKS1A</i>	Ankyrin repeat and sterile alpha motif domain-containing protein 1A	Регуляция передачи сигналов рецептора тирозинкиназы EPHA8 для контроля миграции клеток и ремоделирования нейронов	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Сигнальный путь рецептора эфрина (GO:0048013)	Связывание рецептора эфрина (GO:0046875)
<i>RPTOR</i>	Regulatory-associated protein of mTOR	Стимуляция анаболических реакций, биосинтеза макромолекул, роста клеточной биомассы	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Ответ на повреждение ДНК (GO:0006974)	Активность активатора протеинкиназы (GO:0030295) Связывание комплекса транскрипционных факторов класса TFIIIC (GO:0001156)
<i>DUOX2</i>	Dual oxidase 2	Генерация пероксида водорода, участие в синтезе тиреоидных гормонов и антимикробной защите поверхности слизистых оболочек.	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Процесс биосинтеза пероксида водорода (GO:0050665) Образование тиреоидных гормонов (GO:0006590)	Связывание ионов кальция (GO:0005509) Активность пероксидазы (GO:0004601)
<i>BCL9L</i>	B-cell CLL / lymphoma 9-like protein	Стимуляция транскрипционной активности бета-катенина, неопластической трансформирующей активности CTNNB1	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Канонический сигнальный путь Wnt (GO:0060070)	Связывание бета-катенина (GO:0008013) Активация коактиватора транскрипции (GO:0003713)
<i>TSHZ2</i>	Teashirt zinc finger homeobox 2	Возможная репрессия транскрипции, регуляция процессов развития.	Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Регуляция транскрипции РНК-полимеразой II (GO:0006357)	Активация ДНК-связывающего фактора транскрипции, специфичная для РНК-полимеразы II

				(GO:0000981)
<i>WT1</i>	<i>См. выше</i>			
<i>KIAA1217</i>	Sickle tail protein homolog	Развитие межпозвоночных дисков	Развитие скелетной системы у эмбриона (GO:0048706)	—
<i>PECAM1</i>	Platelet endothelial cell adhesion molecule	Трансэндотелиальная миграция лейкоцитов (в т.ч. нейтрофилов), адгезия эндотелиальных клеток, опосредованный макрофагами фагоцитоз апоптотических лейкоцитов, регуляция активации рецептора брадикинина BDKRB2. Способствует предрасположенности к атеросклерозу	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Сигнальный путь рецепторов клеточной поверхности (GO:0007166)	Гомодимеризация белков (GO:0042803) Активность трансмембранных сигнальных рецепторов (GO:0004888)
<i>UNQ6494</i>	Предположительный неохарактеризованный белок UNQ6494/PRO21346	—	—	—
<i>ADGRL3</i>	Adhesion G protein-coupled receptor L3	Регуляция межклеточной адгезии, участие в развитии глутаматергических синапсов в коре головного мозга, важен для определения скорости связи между основными нейронами коры	Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Сигнальный путь рецепторов клеточной поверхности (GO:0007166) Сигнальный путь рецептора, связанного с G-белком (GO:0007186)	Связывание углеводов (GO:0030246) Активность рецептора, связанного с G-белком (GO:0004930)
<i>BICC1</i>	Protein bicaudal C homolog 1	Негативная регуляция передачи сигналов Wnt, регуляция экспрессии генов во время эмбрионального развития	Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Развитие сердца (GO:0007507)	Связывание РНК (GO:0003723)
<i>DOCK5</i>	Dedicator of cytokinesis protein 5	Обмен гуаниновых нуклеотидов для G-белков семейств Rho и Rac, участие в распространении и миграции эпителиальных и эндотелиальных клеток на коллагене типа IV	Передача сигналов (GO:0007165) Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Негативная регуляция	Активность активатора ГТФазы (GO:0005096)

			сокращения гладких мышц сосудов (GO:1904694) Позитивная регуляция миграции гладкомышечных клеток сосудов (GO:1904754)	
<i>IGF2BP1</i>	Insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein 1	Транспорт, временное хранение и защита мРНК от эндонуклеаз и деградации	Клеточный ответ на стимулы (GO:0051716) Регуляция клеточных процессов (GO:0050794) Транспорт мРНК (GO:0051028)	Связывание РНК (GO:0003723) Регуляция экспрессии генов (GO:0010468)