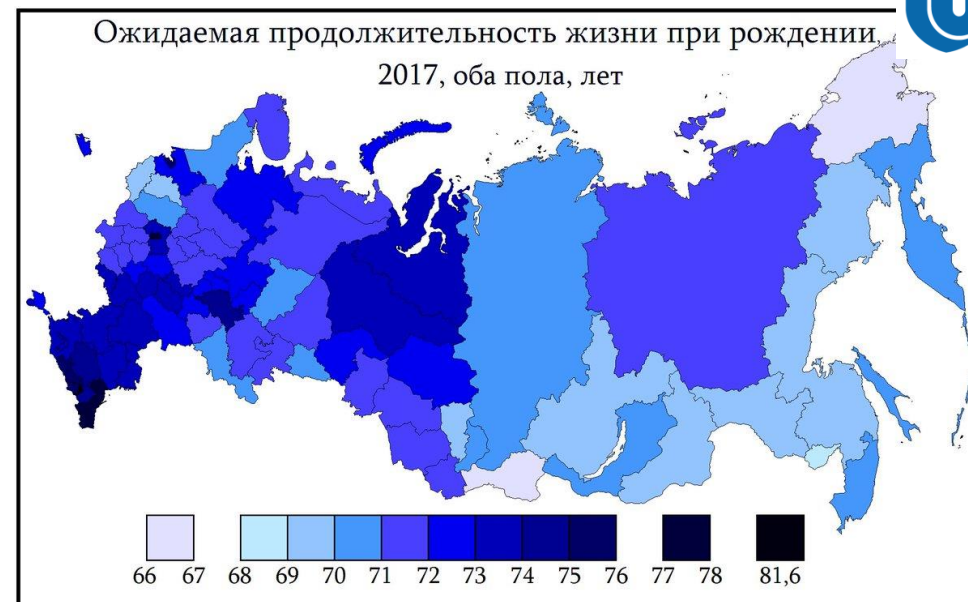


## **«Экспозом: эпигенетические, иммунологические и когнитивные биомаркеры старения в региональных контекстах»**

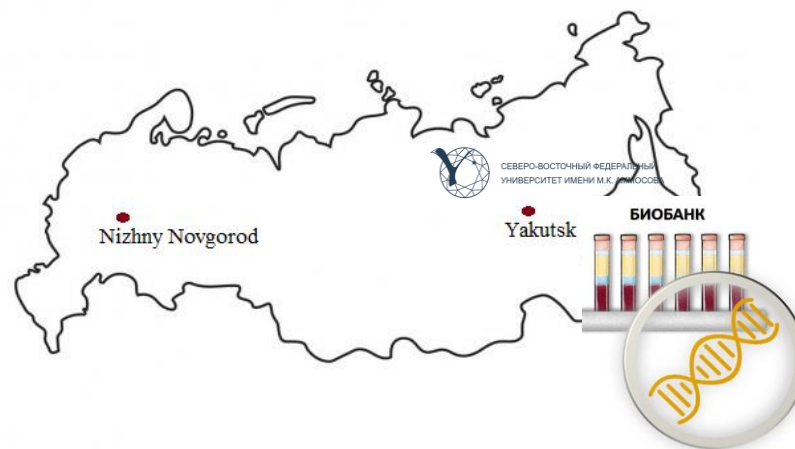
Лаборатория системной медицины здорового старения

Нижний Новгород 2022

**Экспозом** – совокупность факторов внешней среды, влияющих на реализацию индивидуальной биологической программы человека



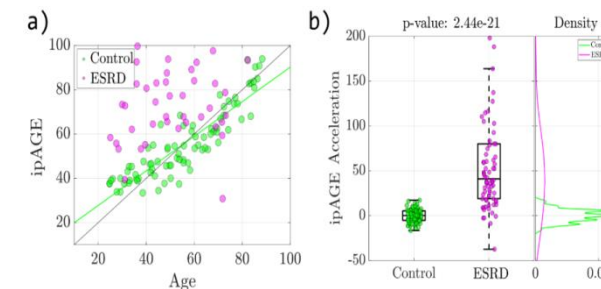
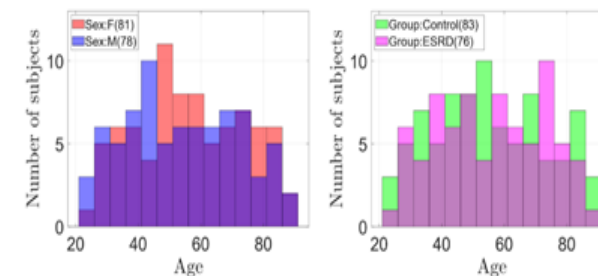
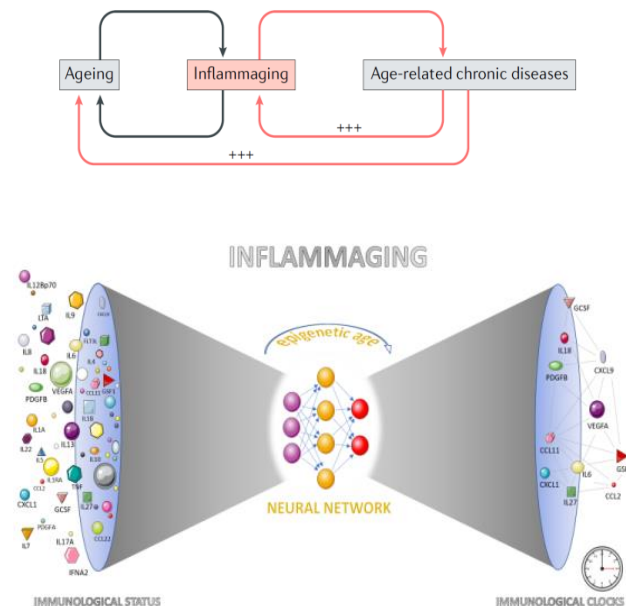
Проведен сбор биобанка биологических образцов в Якутии и отдаленных улусах (2022 год)



- Долгожители Крайнего Севера и их потомки
- Люди с эволюционной, долгосрочной и краткосрочной адаптацией

# Иммунологические часы (ipAGE)

## Эпигенетическое и иммунологическое старение у пациентов на гемодиализе



- 46 воспалительных/иммунологических маркеров в плазме крови
- Часы ipAGE на основе 38 из 46 биомаркеров
- Средняя ошибка (MAE) 6.82 лет

Yusipov I, Kondakova I,... Franceschi C, Vedunova M, Ivanchenko M. Accelerated epigenetic aging and inflammatory/immunological profile (ipAGE) in patients with chronic kidney disease; bioRxiv 2021.07.23.453588, Geroscience (2022)



## «Маленькие» эпигентические часы

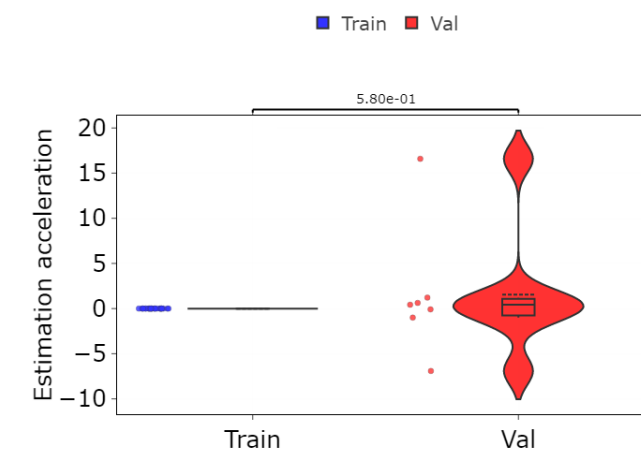
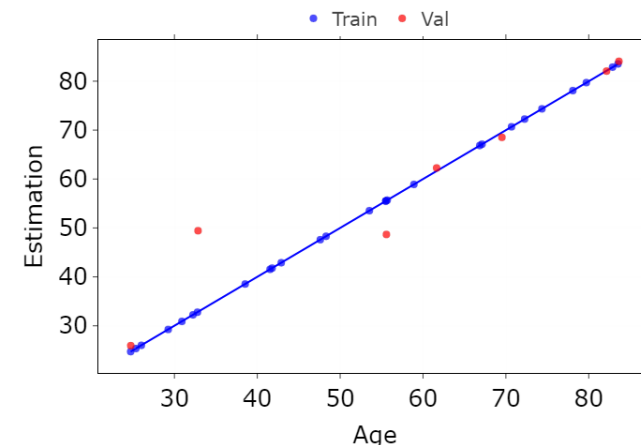
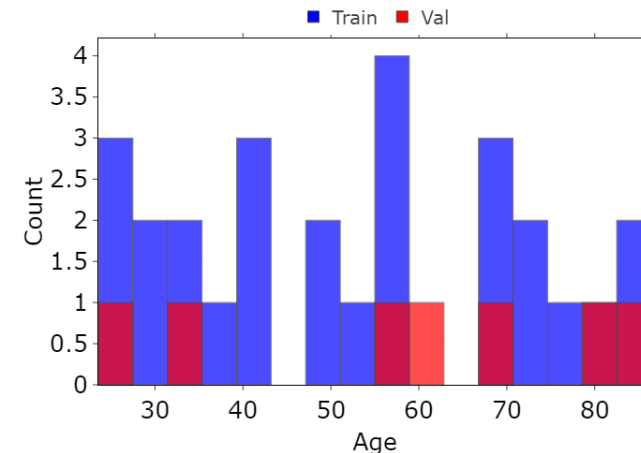
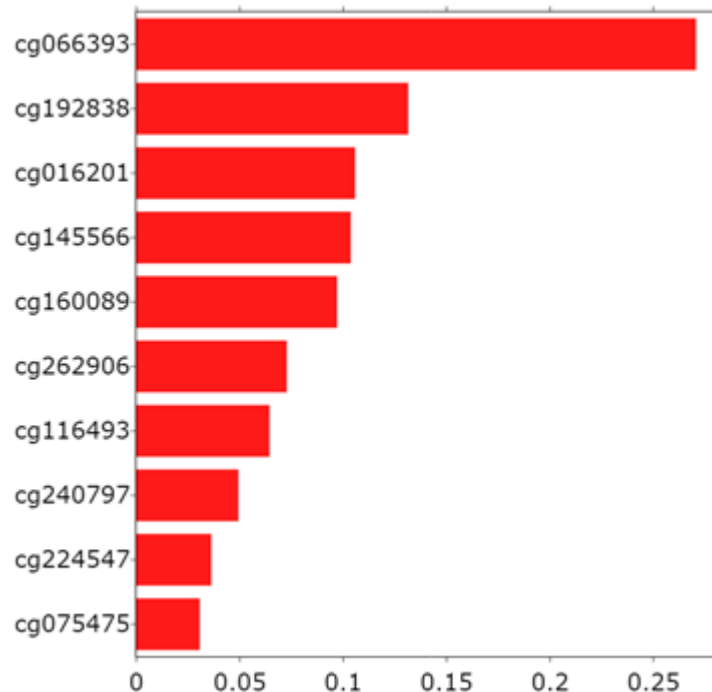
Features: 12 CpGs

Technology: MassARRAY® System

Task: regression of chronological age

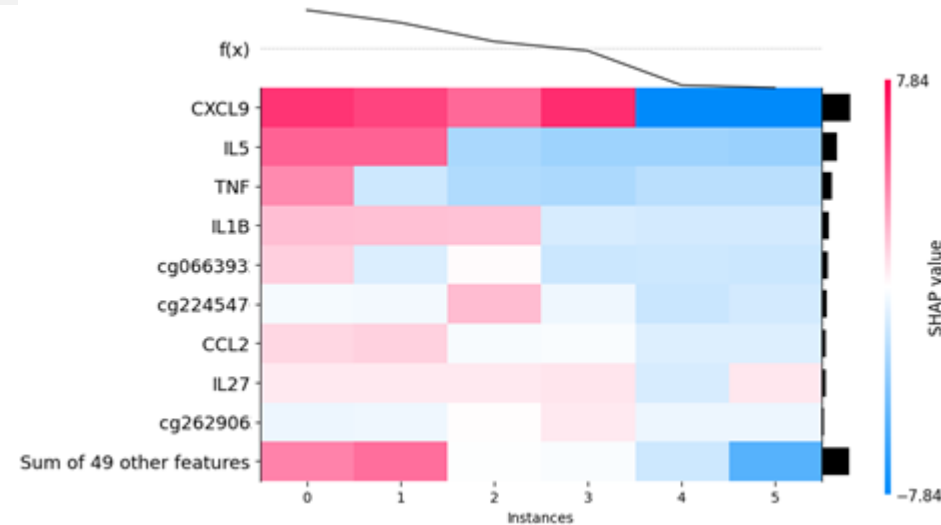
Metric: mean absolute error (validation)

Model	Mean absolute error
XGboost	3.83
CatBoost	4.76
LightGBM	4.00
TabNet	6.40

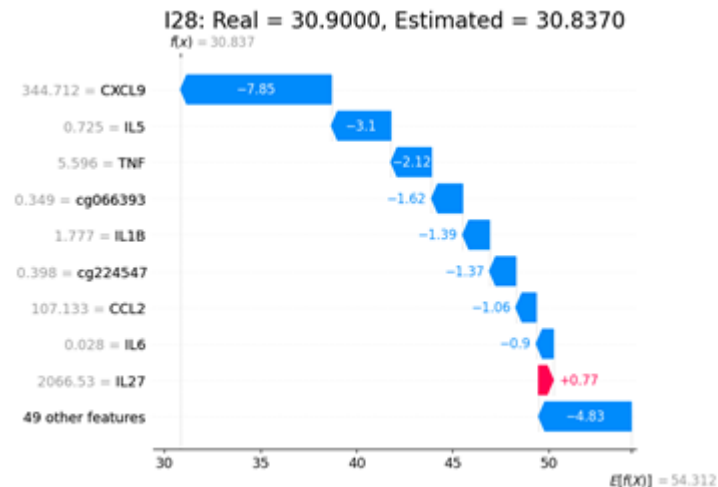


# Возрастные иммунологические и эпигенетические маркеры: XAI (local, val set)

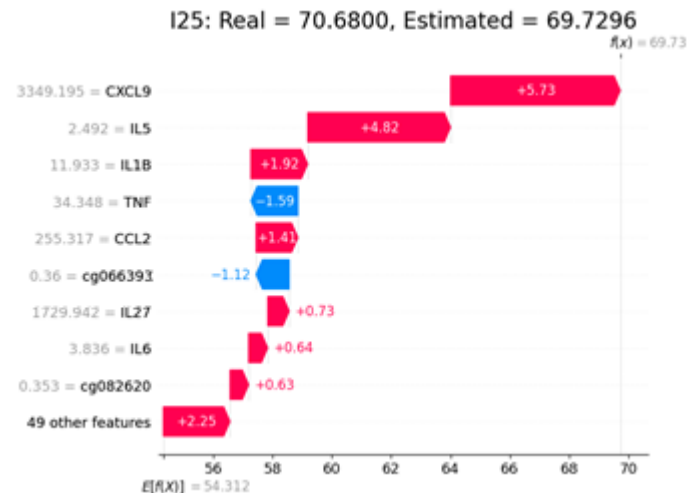
Model	Mean absolute error
XGboost	4.19
CatBoost	4.61
LightGBM	3.22
TabNet	4.51



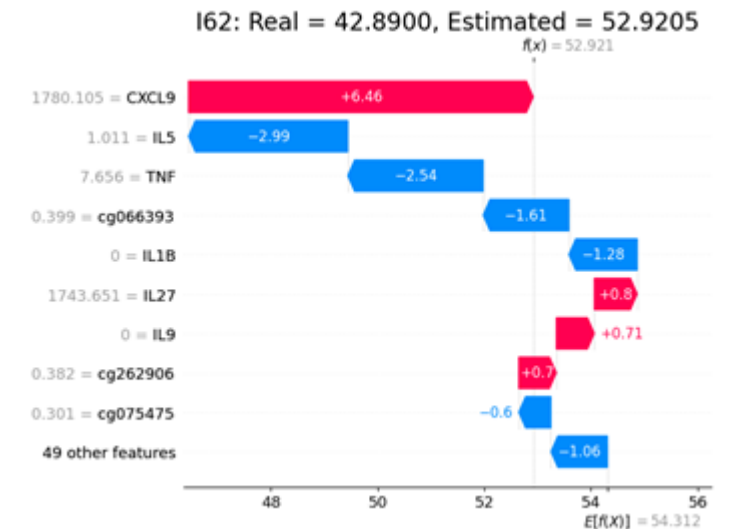
Good prediction



Good prediction

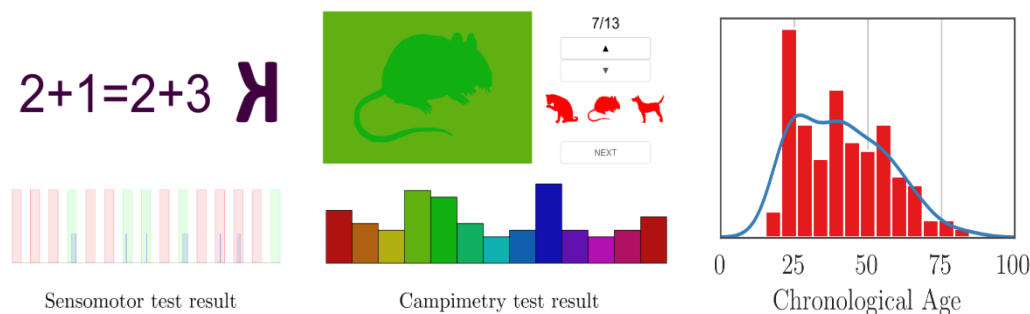


Bad prediction



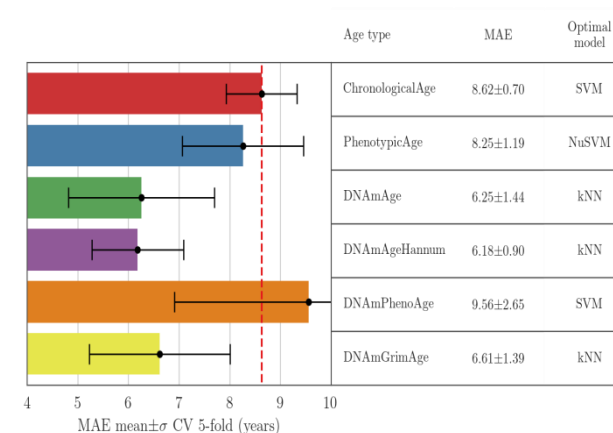
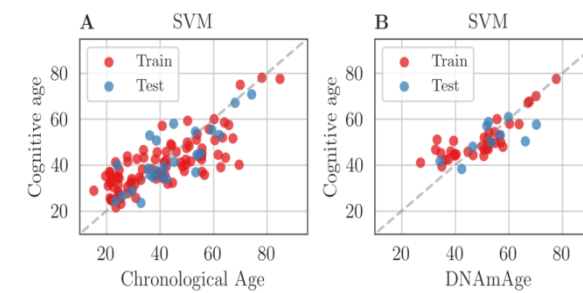
# КОГНИТИВНЫЕ ЧАСЫ

## Биологические часы, основанные на когнитивных тестах



- Сенсомоторные тесты (арифметика, начертание букв)
- Кампиметрия (различение оттенков цвета)
- Биохимия крови и метилирование ДНК
- Когнитивные часы на основе машинного обучения

## Валидация

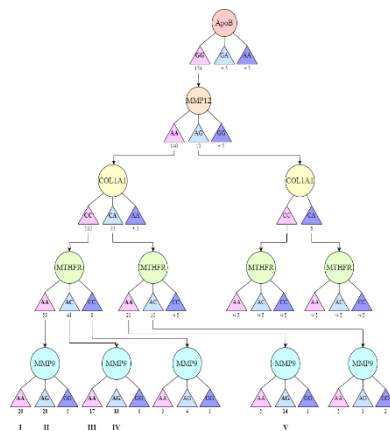
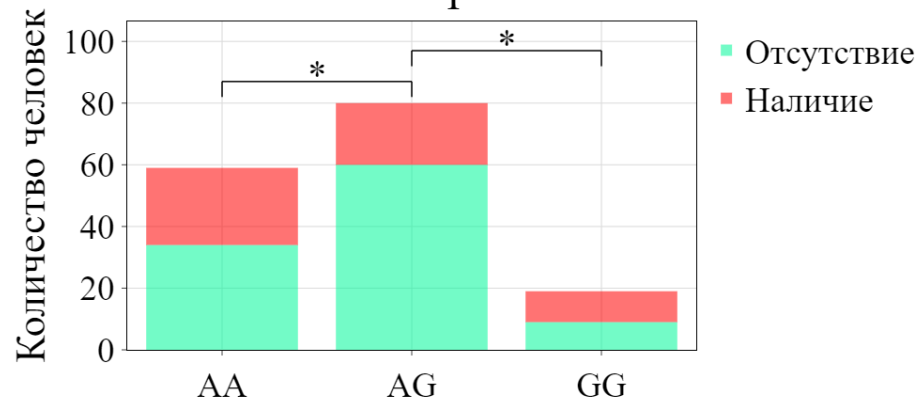


Krivososov M, Kondakova E, ... Franceschi C, Ivanchenko M, Vedunova M, A cognitive clock: matching with phenotypic and epigenetic ages and their acceleration. 2021 (submitted).

<https://dpm-ageing.unn.ru/cognitive-age/>

# Генетическая предрасположенность к активному долголетию

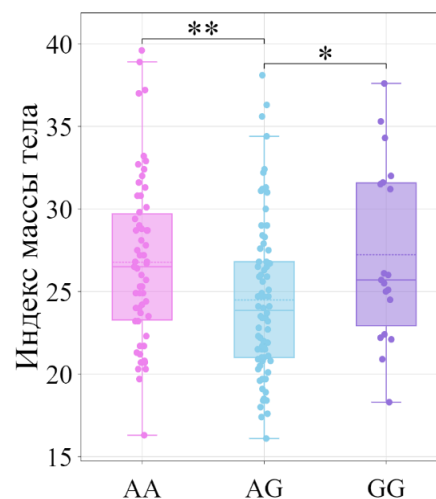
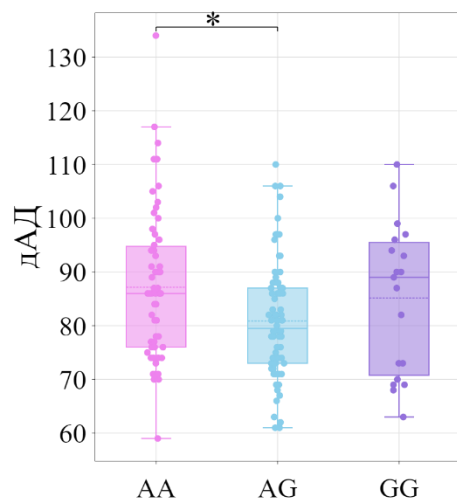
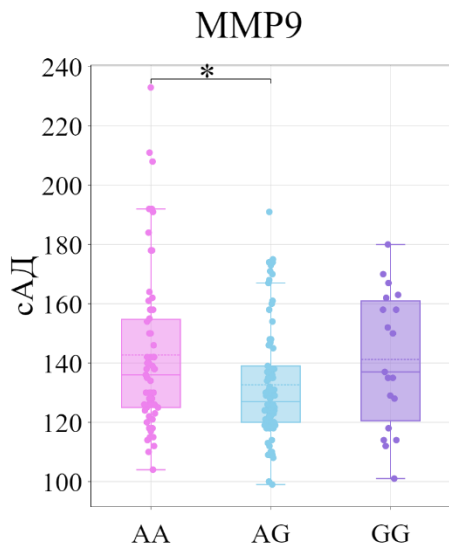
## Гипертония



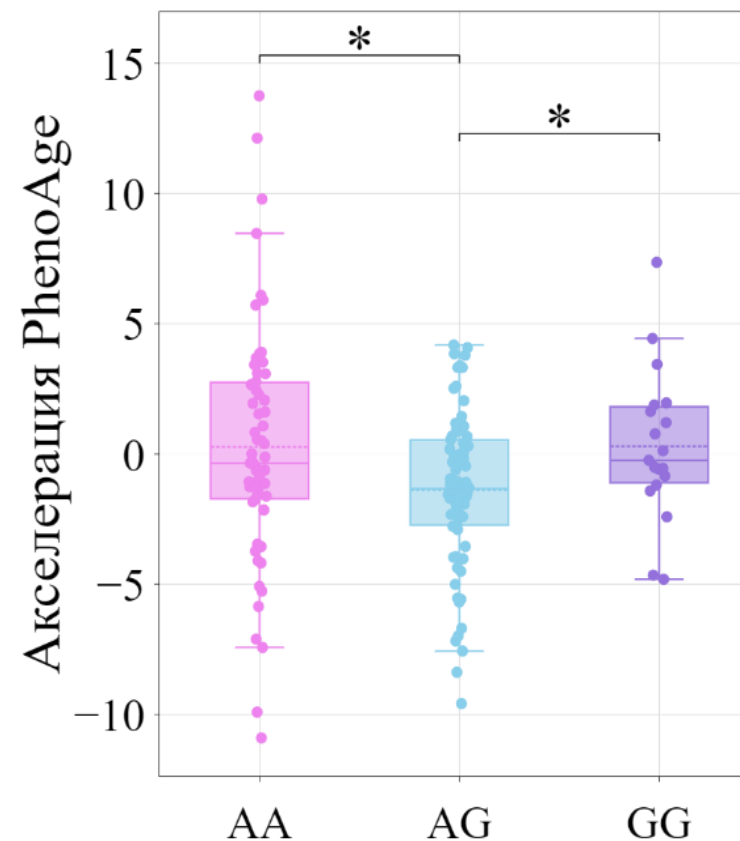
## MMP9

## MMP9

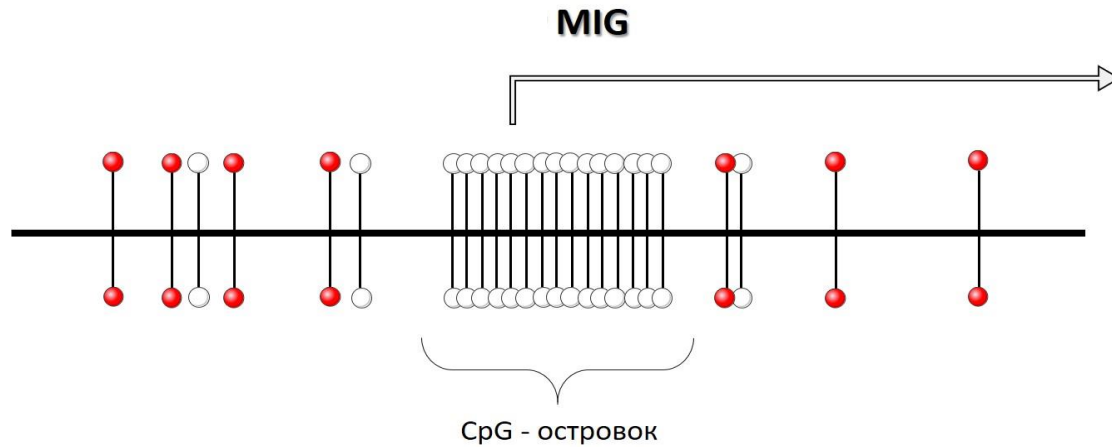
## MMP9



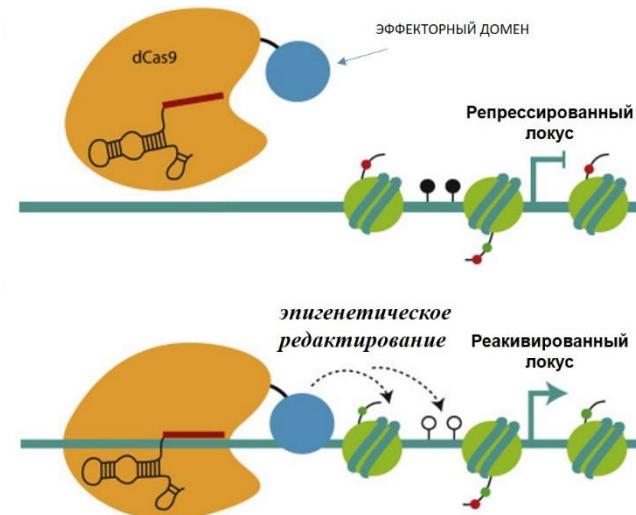
## MMP9



# Механизмы изменения активности гена и возрастная инверсия



Исследование метилирования CpG-островков у генов с классической и неклассической регуляцией



**EpiEditors** – метод целевого редактирования эпигенома



# Перспективы

- Неоднородность старения и персонализированные часы, ускоренное старение
- Дешевые эпигенетические часы
- Эпигенетика и протеомика – совместные биомаркеры и ранние предикторы
- Воспаление и ускоренное старение в формировании атеросклероза, нейродегенеративных и других возраст-ассоциированных патологий, оценка уровня хронических воспалительных процессов у людей с ускоренным и нормальным старением
- Исследование генетических и эпигенетических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний
- Доказательные эффекты интервенций/коррекций возрастных изменений



MTS RUS  
MegaFon

Биологический возраст

Пол  
☒ Мужской ☐ Женский

Дата анализа  
 2021-03-31

Дата рождения  
 1999-07-27

Альбумин 35 – 50 г/л  
 44.4

Креатинин 53 – 115 мкмоль/л



MTS RUS  
MegaFon

Эпигенетический возраст

Пол  
☒ Мужской ☐ Женский

cg00481951 0 – 1 белок (СРБ) 3 – 10 мг/л

cg06639320 0 – 1 19 – 37 %

cg19283806 0 – 1 л эритроцита (MCV) 80 – 104 фл

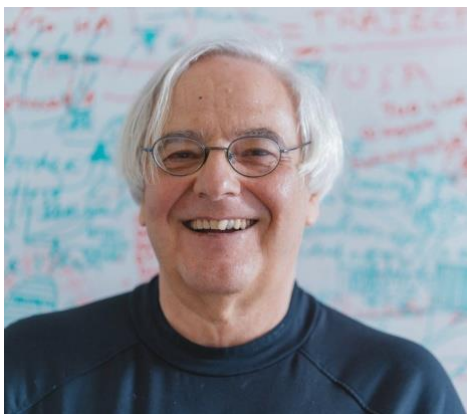
cg07553761 0 – 1

РАССЧИТАТЬ

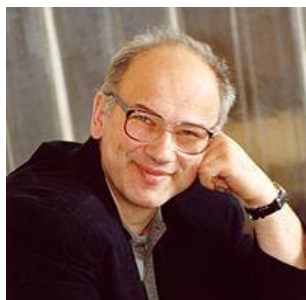
# Лаборатория системной медицины здорового старения

<http://www.dpm-ageing.unn.ru/>

## Научный Руководитель:



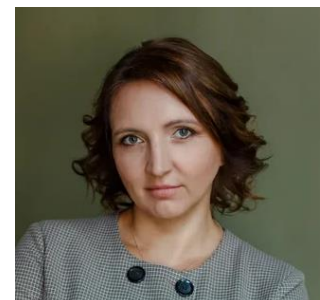
**Клаудио Франчески**  
(Claudio Franceschi,  
h=108)



**Горбань А. Н.**  
д.ф-м.н.  
ННГУ, Университет Лестера



**Иванченко М.В.**  
д.ф-м.н.



**Ведунова М.В.**  
д.б.н.



**Заикин А.А.**  
Университетский колледж  
Лондона, ННГУ

## Направления научной деятельности:

- Эпигенетика, физиология, биохимия и иммунология возраст-зависимых изменений
- Биоинформатика;
- Анализ многомерных данных, Искусственный интеллект;

**Всего: 48** сотрудников, из которых 4 доктора наук, 8 кандидатов наук, 10 аспирантов и 13 студентов.  
**Более 40 публикаций Q1**  
в 2018-2020 гг

# Основные результаты (2018-2021):

## ➤ «Иммуночасы» – определение иммунологического возраста

Yusipov I, Kondakova I, et al. Accelerated epigenetic aging and inflammatory/immunological profile (ipAGE) in patients with chronic kidney disease; Geroscience 2022 doi: 10.1007/s11357-022-00540-4

## Гендер-специфичные возраст-ассоциированные маркеры

Yusipov I, Bacalini MG et al. Age-related DNA methylation changes are sex-specific: a comprehensive assessment. Aging (Albany NY). 2020;12(23):24057-24080.

## ➤ Митохондриально-ядерные взаимодействия ДНК как фактор адаптации организма

Kalyakulina A, Iannuzzi V, et al. Investigating Mitonuclear Genetic Interactions Through Machine Learning: A Case Study on Cold Adaptation Genes in Human Populations From Different European Climate Regions. Frontiers in Physiology. 2020; 11: 1 – 11.

## ➤ Экспериментальные исследования роли хронической депривации сна в возрастной нейродегенерации

Novozhilova M, Mishchenko T, et al. Features of age-related response to sleep deprivation: in vivo experimental studies, Aging. 2021. 13:19108-19126.

## ➤ Выявление индивидуальных траекторий старения

Vershinina O., Bacalini M.G., et al. Disentangling age-dependent DNA methylation: deterministic, stochastic, and nonlinear. Scientific Reports. 2021;11, 9201.

## ➤ Эпигенетические маркеры возраст-зависимой нейродегенерации

Pellegrini C, Pirazzini C. A Meta-Analysis of Brain DNA Methylation Across Sex, Age, and Alzheimer's Disease Points for Accelerated Epigenetic Aging in Neurodegeneration. Frontiers in Aging Neuroscience. 2020; 13, 82.

## ➤ «Когнитивные часы» - определение возраст-зависимой нейродегенерации

Krivososov M, Kondakova E, et al. A cognitive clock: matching with phenotypic and epigenetic ages and their acceleration. 2021 (submitted).

