

Περίληψεις του 3<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Εξατομικευμένης Ιατρικής  
14-16 Δεκεμβρίου 2023, Ζάππειο Μέγαρο, Αθήνα

# Διερεύνηση της μοριακής και γενετικής βάσης μεταξύ της συννοσηρότητας ψωρίασης και παχυσαρκίας

**Αντωνάτος Χάρης<sup>1</sup>, Γεωργακίλας Γεώργιος Κ.<sup>1,2</sup>, Ευαγγέλου Ευάγγελος<sup>3,4,5</sup>, Βασιλόπουλος Γιάννης<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Εργαστήριο Γενετικής, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών,

<sup>2</sup>Ινστιτούτο Πληροφοριακών Συστημάτων, ΑΘΗΝΑ Ερευνητικό Κέντρο,

<sup>3</sup>Τομέας Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων,

<sup>4</sup>Ινστιτούτο Βιοϊατρικών Ερευνών, Ίδρυμα Έρευνας και Τεχνολογίας,

<sup>5</sup>Τομέας Επιδημιολογίας και Βιοστατιστικής, MRC κέντρο για το Περιβάλλον και την Υγεία, Imperial College London

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε σάρωση γονιδιώματος (GWAS) και μεταγραφώματος (RNA-seq), με στόχο την εύρεση πλειοτροπικών τόπων μεταξύ της ψωρίασης και παχυσαρκίας, δύο νοσημάτων με υψηλή συννοσηρότητα. Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση για την εύρεση των διαθέσιμων RNA-seq δεδομένων στις 2 νόσους. Ακολούθησε η επεξεργασία των δεδομένων, η μετα-ανάλυση για κάθε ξεχωριστή νόσο με τη συνδυαστική μέθοδο του Fisher, ο λειτουργικός εμπλουτισμός κάθε νόσου και η στατιστική σύγκριση των 2 μοτίβων έκφρασης. Έπειτα, συλλέχθηκαν τα μεγαλύτερα GWAS δεδομένα σε Ευρωπαίους για κάθε χαρακτηριστικό, όπου και πραγματοποιήθηκε γενετική συσχέτιση, μεντελική τυχαιοποίηση καθώς και πλειοτροπική ανάλυση προς την εύρεση κοινών και διαφορετικών γενετικών μοτίβων. Συμπεριλήφθησαν 4 (cases=76, controls=75) και 5 (cases=75, controls=66) RNA-seq δεδομένα για ψωρίαση και παχυσαρκία αντίστοιχα. Οι αναλύσεις έκφρασης για κάθε γονίδιο έδειξαν μια στατιστικά

σημαντική αλληλοεπικάλυψη σε κοινά μοριακά μοτίβα υπερέκφρασης ( $n=170$ ,  $P\text{-value}=6 \times 10^{-65}$ ) και υποέκφρασης ( $n=49$ ,  $P\text{-value}=7 \times 10^{-7}$ ), σχετιζόμενα με την αυξημένη απόκριση των T λεμφοκυττάρων και τη διαφοροποίηση των T helper (Th)17 κυττάρων. Η κοινή μοριακή βάση των 2 νόσων αντικατοπτρίστηκε και στις αναλύσεις γενετικής συσχέτισης ( $rg=0.17$ ,  $P\text{-value}=8 \times 10^{-11}$ ). Η πλειοτροπική ανάλυση μεταξύ του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και της ψωρίασης -με τον πρώτο να αυξάνει τον κίνδυνο του δεύτερου ( $\beta=0.38$ ,  $P\text{-value}=1.81 \times 10^{-7}$ )- ανέδειξε 27 γενετικούς τόπους, με τον 19ο (chr16:28330968-28955702, GRCh37) να σχετίζεται με τη δραστηριότητα των Th17 κυττάρων λόγω των στατιστικά σημαντικών πολυμορφισμών ( $P\text{-value} \leq 5 \times 10^{-8}$ ) στα TYK2 και IL27 γονίδια. Οι παρούσες αναλύσεις χαρακτηρίζουν την κοινή φλεγμονώδη βάση μεταξύ ψωρίασης και παχυσαρκίας, εξηγώντας την καλύτερη φαρμακευτική ανταπόκριση παχύσαρκων ασθενών με ψωρίαση σε αναστολείς του Th17 μονοπατιού.

### \* Αντεπιστέλλων Συγγραφέας

Ίδρυμα Φοίτησης: Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Τ.Κ.: 26441, Πάτρα, Τηλ: 2610969255, Κινητό: 6983750885, Email: charisantonatos@gmail.com