

**ВЛИЯНИЕ SNP-МАРКЕРОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ И
РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИЙ***Расулова Севинч Камол кизи**Исмаилова Нодира Абдурахмановна**Самаркандский государственный медицинский университет***Аннотация**

Полиморфизмы одного нуклеотида (SNP) представляют собой наиболее распространенный вид генетической изменчивости, оказывающий влияние на экспрессию генов и предрасположенность к различным заболеваниям. В данной статье рассматриваются механизмы влияния SNP на структуру белков, эпигенетические модификации и регуляцию экспрессии генов, включая альтернативный сплайсинг и микроРНК-связывающие участки. Особое внимание уделено роли SNP в развитии мультифакторных и наследственных заболеваний, а также их значению в персонализированной медицине, диагностике и фармакогеномике. Описаны перспективы использования SNP в генотерапии с помощью современных технологий редактирования генома, таких как CRISPR/Cas9. Приведены современные методы изучения SNP, включая технологии генотипирования и секвенирования, а также обзор существующих биоинформационных ресурсов для анализа SNP.

Ключевые слова: полиморфизмы одного нуклеотида (SNP), экспрессия генов, эпигенетика, персонализированная медицина, альтернативный сплайсинг, фармакогеномика, генотерапия.

**THE INFLUENCE OF SNP MARKERS ON GENE EXPRESSION
AND THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGIES****Abstract**

Single nucleotide polymorphisms (SNPs) are the most common type of genetic variation, influencing gene expression and susceptibility to various diseases. This article discusses the mechanisms by which SNPs affect protein structure, epigenetic modifications, and gene regulation, including alternative splicing and microRNA-binding sites. Special attention is given to the role of SNPs in the development of multifactorial and inherited diseases, as well as their importance in personalized medicine, diagnostics, and pharmacogenomics. The potential use of SNPs in gene therapy is explored, particularly through modern genome editing technologies such as CRISPR/Cas9. Current methods for studying SNPs, including genotyping and sequencing technologies, are described, along with an overview of existing bioinformatics resources for SNP analysis.

Keywords: single nucleotide polymorphisms (SNPs), gene expression, epigenetics, personalized medicine, alternative splicing, pharmacogenomics, gene therapy.

Введение. Значимость исследования полиморфизмов одного нуклеотида (SNP) заключается в их ключевой роли в понимании генетической изменчивости и её влияния на здоровье и развитие патологий. SNP представляют собой самые

распространённые генетические вариации в геноме человека и других организмов, при этом каждый SNP представляет собой замену одного нуклеотида на другой в конкретной позиции ДНК. Несмотря на то, что большинство SNP не влияют на фенотип, некоторые из них могут значительно влиять на функции генов, приводя к изменениям в экспрессии генов, структуре белков или регуляции метаболических путей.

Основные аспекты значимости исследования SNP:

1. Влияние на экспрессию генов:

SNP, расположенные в регуляторных областях генов, могут изменять уровень экспрессии генов, влияя на их активность. Это критично для понимания механизмов развития заболеваний, особенно тех, которые связаны с нарушением генетической регуляции, таких как онкологические, метаболические и сердечно-сосудистые заболевания [4].

2. Генетическая предрасположенность к заболеваниям:

SNP могут ассоциироваться с риском развития различных мультифакторных заболеваний, таких как рак, диабет, болезнь Альцгеймера и многие другие. Исследование таких SNP помогает выявить группы риска и разрабатывать стратегии профилактики и лечения, учитывая генетическую предрасположенность человека [3].

3. Фармакогенетика:

Изучение SNP играет важную роль в фармакогенетике — науке, изучающей, как генетические различия влияют на реакцию организма на лекарственные препараты. SNP могут определять, насколько эффективно и безопасно будет действовать препарат для конкретного пациента, что открывает возможности для персонализированной медицины [1].

4. Эволюция и популяционная генетика:

SNP помогают в изучении эволюционных процессов, давая представление о том, как мутации закрепляются в популяциях и как происходит адаптация к окружающей среде. Эти маркеры позволяют проследить генетическую изменчивость между популяциями и реконструировать историю миграций и смешений людей [9].

5. Клиническая значимость:

Исследование SNP позволяет разрабатывать новые диагностические тесты, которые могут помочь в раннем выявлении генетических патологий. В клинической практике тестирование на SNP уже используется для диагностики моногенных заболеваний и оценки рисков развития сложных заболеваний [17].

Таким образом, исследование SNP имеет широкие перспективы в понимании генетических основ заболеваний, разработке персонализированных подходов к лечению и прогнозированию, а также в изучении фундаментальных процессов эволюции и изменчивости генов.

Влияние SNP на экспрессию генов и их связь с патологическими состояниями представляет собой одно из ключевых направлений современных генетических исследований. Полиморфизмы одного нуклеотида (SNP) могут воздействовать на различные этапы регуляции генов, от их транскрипции до посттранскрипционной модификации, что в конечном итоге сказывается на

функции клеток, тканей и всего организма. В результате такие изменения могут быть связаны с развитием различных патологий.

SNP, расположенные в промоторных, энхансерных и сайленсерных областях генов, могут влиять на связывание транскрипционных факторов, что изменяет уровень экспрессии гена.

Полиморфизм в промоторной области может нарушать связывание транскрипционного фактора, снижая уровень экспрессии гена. Это может приводить к недостаточной продукции важного белка, что может быть критично для таких заболеваний, как нейродегенеративные расстройства или сердечно-сосудистые патологии. Некоторые SNP могут увеличивать активность промотора, что ведет к гиперэкспрессии гена, как это наблюдается при некоторых типах рака, когда повышенная активность онкогенов способствует неконтролируемому росту клеток.

SNP могут находиться в участках, участвующих в сплайсинге, что влияет на процесс альтернативного сплайсинга и, соответственно, на структуру и функциональность белков. Изменение в последовательностях, регулирующих сплайсинг, может приводить к появлению неправильных изоформ белков, которые могут быть нефункциональными или даже токсичными для клетки. Это связано с множеством заболеваний, включая муковисцидоз и талассемию. Некоторые SNP могут способствовать появлению новых вариантов сплайсинга, что может изменить функциональную активность белков и, как следствие, увеличить риск развития различных заболеваний, таких как рак.

Многие SNP находятся в 3'-нетранслируемых областях (3'-UTR) генов, где связываются микроРНК (miRNA), регулирующие уровень экспрессии мРНК. Нарушение регуляции микроРНК: SNP в области связывания микроРНК могут препятствовать эффективной регуляции мРНК, что приводит к изменению уровня экспрессии целевого гена. Это может быть связано с развитием рака, когда потеря регуляции onco-miRNA ведет к увеличению экспрессии онкогенов.

SNP также могут влиять на эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК и модификации гистонов:

- Метилирование ДНК: SNP, расположенные в CpG-островках, могут нарушать метилирование ДНК, что изменяет доступность хроматина для транскрипции и, следовательно, уровень экспрессии генов. Изменения в метилировании часто наблюдаются при развитии различных видов рака.

- Модификации гистонов: SNP могут изменять взаимодействие белков с гистонами, влияя на их ацетилирование или метилирование, что может приводить к активации или репрессии генов.

Исследования показали, что SNP могут быть ассоциированы с множеством патологических состояний, включая:

- Онкологические заболевания: SNP могут влиять на экспрессию как онкогенов, так и генов-супрессоров опухолей, изменяя их активность и способствуя развитию различных видов рака. Например, полиморфизмы в генах, регулирующих p53, связаны с повышенным риском возникновения рака молочной железы.

- Сердечно-сосудистые заболевания: SNP, связанные с генами,

контролирующими липидный обмен или регуляцию сосудистого тонуса, могут влиять на предрасположенность к атеросклерозу и инфарктам.

- Нейродегенеративные заболевания: SNP в генах, связанных с метаболизмом белков или процессами воспаления, ассоциированы с болезнями Альцгеймера и Паркинсона, где они могут нарушать нормальные механизмы нейропротекции и репарации тканей.

SNP также оказывают влияние на эффективность и безопасность лекарственной терапии. Они могут влиять на метаболизм препаратов, а также на реакцию рецепторов к лекарствам:

- Нарушение метаболизма: SNP в генах ферментов, участвующих в метаболизме лекарств (например, цитохромов P450), могут изменять скорость метаболизма лекарственных средств, что приводит к индивидуальным различиям в ответе на терапию и может увеличить риск побочных эффектов.

- Персонализированная медицина: Понимание SNP позволяет разрабатывать персонализированные подходы к лечению, предсказывая эффективность и возможные побочные реакции у конкретного пациента [1,5,9,14,20].

SNP оказывают существенное влияние на экспрессию генов и могут быть важным фактором, способствующим развитию множества патологий, от онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний до нейродегенеративных расстройств. Их изучение не только раскрывает механизмы патогенеза, но и открывает перспективы для разработки новых диагностических и терапевтических стратегий, что делает исследования SNP важнейшей областью в современной генетике и медицине.

Цель. Целью исследования полиморфизмов одного нуклеотида (SNP) является выяснение их влияния на экспрессию генов и понимание того, как эти генетические вариации связаны с развитием различных патологических состояний. Это включает в себя изучение механизмов, через которые SNP изменяют транскрипцию, трансляцию и посттранскрипционные процессы, а также их вклад в предрасположенность к заболеваниям и индивидуальную реакцию на терапию. Конечная цель заключается в разработке персонализированных подходов к диагностике, профилактике и лечению на основе генетических профилей пациентов.

Полиморфизм одного нуклеотида (SNP, Single Nucleotide Polymorphism) представляет собой изменение одной нуклеотидной пары в последовательности ДНК, встречающееся в популяции с частотой не менее 1%. SNP являются наиболее распространённой формой генетической изменчивости у человека и других организмов, и каждое такое изменение включает замену одного нуклеотида (А, Т, С или G) на другой в определённой позиции генома [21,22].

Широкая распространённость SNP наблюдается в среднем раз на каждые 300-1000 пар оснований ДНК, что делает их основным источником генетических различий. Хотя большинство SNP являются нейтральными, некоторые могут существенно влиять на биологические процессы [4].

Многообразие эффектов SNP можно разделить на несколько категорий (таб.1): синонимичные SNP не изменяют аминокислотную последовательность

белков, но могут влиять на эффективность их синтеза; несинонимичные SNP изменяют кодируемую аминокислоту, что может приводить к патологиям; SNP в некодирующих областях могут влиять на экспрессию генов, нарушая работу регуляторных элементов.

Генетические маркеры: SNP часто используются как маркеры для изучения генетической предрасположенности к заболеваниям и в исследованиях эволюции, позволяя идентифицировать участки генома, связанные с определёнными фенотипами.

Таблица 1. Различные типы SNP, их примеры и возможные эффекты на биологические процессы, играя важную роль в генетических исследованиях и медицине [6,8,11,12].

Тип SNP	Описание	Пример	Эффекты
<i>Синонимичные SNP</i>	SNP, не изменяющие аминокислотную последовательность, но влияющие на скорость синтеза белка, стабильность мРНК или альтернативный сплайсинг.	Замена Т на А в кодоне СТТ (лейцин) на СТА (лейцин).	Влияние на эффективность синтеза белка или структуру мРНК, несмотря на неизменность аминокислоты.
<i>Несинонимичные SNP</i>	SNP, изменяющие аминокислотную последовательность, что может влиять на структуру и функцию белков.	Замена СAG (глутамин) на CGG (аргинин).	Могут нарушить функцию белка или привести к патологиям.
<i>Миссенс-мутации</i>	Подтип несинонимичных SNP, при котором происходит замена одной аминокислоты на другую.	Замена аминокислоты глутамина на аргинин.	Нарушение структуры белка, возможные заболевания.
<i>Нонсенс-мутации</i>	Подтип несинонимичных SNP, приводящий к появлению стоп-кодона, что вызывает преждевременную остановку синтеза белка.	Появление преждевременного стоп-кодона.	Неполные или нефункциональные белки, что может вызвать серьезные заболевания.
<i>Влиятельные SNP</i>	SNP, оказывающие значительное воздействие на клеточные функции и фенотип организма, часто связаны с предрасположенностью к заболеваниям или реакцией на препараты.	SNP в гене APOE, связанный с болезнью Альцгеймера.	Изменяют структуру белков, уровень экспрессии генов, что может приводить к заболеваниям или патологиям.
<i>Нейтральные SNP</i>	SNP, не оказывающие влияния на физиологические процессы, не изменяют фенотип и не приводят к функциональным нарушениям.	SNP в некодирующих областях или вызывающие синонимичные замены.	Не оказывают заметного эффекта на организм, но могут быть полезны в генетических исследованиях.

Полиморфизмы одного нуклеотида (SNP) могут оказывать влияние на геном через механизмы, такие как прямое воздействие на структуру белков и эпигенетические эффекты. Прямое воздействие проявляется через изменения в кодирующих участках генов, когда замена аминокислот приводит к изменениям в структуре, стабильности или функции белков. Это может включать замены аминокислот, которые влияют на третичную структуру белков, приводя к функциональным нарушениям, как, например, в случае серповидноклеточной анемии. Также SNP могут вызывать функциональную инактивацию белков, как в случае нонсенс-мутаций, где преждевременные стоп-кодоны приводят к синтезу укороченных и нефункциональных белков. Нарушения ферментативной активности могут затрагивать метаболические процессы, как это наблюдается при мутациях в гене цитохрома P450, которые влияют на метаболизм лекарств [14,25].

Эпигенетические эффекты SNP проявляются через изменения в регуляции экспрессии генов без изменения самой последовательности ДНК. Это может включать изменения в уровнях метилирования ДНК, особенно в CpG-островках, что может влиять на экспрессию генов и, в некоторых случаях, способствовать развитию онкологических заболеваний. Взаимодействие SNP с гистонами также может изменять степень ацетилирования и метилирования, что, в свою очередь, влияет на доступность ДНК для транскрипции и регуляцию генов. Влияние на альтернативный сплайсинг и взаимодействие с микроРНК может приводить к изменению стабильности мРНК и уровня экспрессии генов, что также может иметь значительные последствия для клеточной функции [10].

Регуляторные SNP могут быть обнаружены как в кодирующих, так и в некодирующих областях генов, в частности, в промоторных и энхансерных областях. SNP в промоторных областях могут изменять доступность сайтов связывания факторов транскрипции и изменять конформацию ДНК, что может либо усиливать, либо снижать уровни экспрессии генов. SNP в промоторных сайтах также могут влиять на уровни метилирования ДНК, что приводит либо к активации, либо к подавлению транскрипции. На участки энхансеров, которые взаимодействуют с промоторными участками для усиления транскрипции генов, могут влиять SNP. Регуляторные SNP в энхансерных областях могут изменять связывание факторов транскрипции и коактиваторов, что приводит к изменению уровней активации генов. Кроме того, SNP в энхансерных областях могут изменять специфичность и эффективность взаимодействий между энхансерами и промоторами, потенциально влияя на предрасположенность к заболеванию [15].

SNP могут влиять на альтернативные механизмы сплайсинга, которые, в свою очередь, влияют на разнообразие и функции белков. SNP могут модифицировать сайты сплайсинга, что приводит к включению или исключению экзонов и изменению структуры белка. Они также могут влиять на связывание регуляторных белков, которые контролируют сплайсинг, в результате чего образуются различные изоформы. Эти изменения в альтернативном сплайсинге, обусловленные SNP, могут иметь такие последствия, как функциональное разнообразие белков, связь с различными заболеваниями и применение в

персонализированной медицине. Понимание роли SNP в альтернативном сплайсинге имеет решающее значение для разработки персонализированных подходов к диагностике и лечению заболеваний. Эти знания могут помочь в выявлении маркеров заболевания и оптимизации терапии на основе данных о сплайсинге изоформ [24].

Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) оказывают заметное влияние на развитие многофакторных заболеваний, таких как сердечные, онкологические и нейродегенеративные расстройства. Что касается сердечных заболеваний, то определенные SNP в генах, связанных с липидным обменом и воспалением, могут повышать риск таких состояний, как ишемическая болезнь сердца. SNP также могут влиять на эффективность лечения сердечных заболеваний. В случае рака SNP в генах, связанных с восстановлением ДНК и метаболизмом канцерогенов, могут увеличивать риск развития опухоли, и эти SNP также могут влиять на реакцию на химиотерапию и лучевую терапию. При нейродегенеративных заболеваниях SNP в генах, связанных с метаболизмом бета-амилоида, воспалением и окислительным стрессом, могут повышать риск таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона. Кроме того, SNP могут влиять на реакцию на лечение этих неврологических расстройств. В целом, понимание SNP имеет решающее значение для ранней диагностики, прогнозирования риска и персонализированных подходов к лечению для улучшения результатов лечения пациентов [5,16].

Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) оказывают значительное влияние на наследственные заболевания, особенно моногенные, при которых изменения в одном гене могут привести к проявлению заболевания. Некоторые примеры моногенных заболеваний, вызываемых SNP, включают фенилкетонурию (ФКУ), серповидноклеточную анемию и муковисцидоз [7].

Они могут влиять на метаболизм лекарственных средств, влияя на эффективность и безопасность терапии. Например, SNP в генах, ответственных за метаболизм лекарств, могут влиять на скорость метаболизма и уровень активных ингредиентов в организме, что влияет на эффективность лекарств. SNP также могут быть связаны с повышенным риском побочных эффектов некоторых лекарств. Однако изучение SNP в фармакогеномике позволяет создавать персонализированную медицину и прогнозировать результаты лечения на основе SNP [13].

Изучение однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) и их влияния на экспрессию генов включает в себя различные методы и технологии. Технологии генотипирования и секвенирования, такие как секвенирование следующего поколения и системы генотипирования на основе ПЦР, позволяют выявлять SNP [2]. Микрочипы также используются для одновременного генотипирования нескольких SNP. Методы моделирования и прогнозирования могут быть использованы для прогнозирования влияния SNP на структуру и функции белка. Данные SNP интегрированы в геномные базы данных, такие как dbSNP, и могут быть объединены с другими данными omics для более полного понимания [19]. Биоинформационные ресурсы, такие как Ensembl, проект «1000 Genomes Project», Genome Variation Server и UCSC Genome Browser, предоставляют

инструменты для анализа SNP-данных. Эти методы и ресурсы способствуют достижениям в области генетики и молекулярной медицины, помогая в диагностике и лечении наследственных и многофакторных заболеваний [18,20,23].

Использование SNP способствует развитию персонализированной медицины, которая учитывает генетические вариации. С помощью генетического тестирования на наличие SNP в генах, связанных с метаболизмом лекарств, врачи могут определить, как пациенты будут реагировать на различные лекарства, и выбрать наиболее эффективные и безопасные варианты лечения. Примером этого может служить корректировка дозировок антидепрессантов и нейрорепарантов для пациентов со специфическими SNP в генах CYP2D6 и CYP2C19. SNP также находят применение в диагностике и прогнозировании заболеваний, позволяя проводить раннее выявление и профилактику. Хотя конкретные детали этих приложений в данном тексте не упоминаются, очевидно, что SNP обещают улучшить персонализированную медицину во многих областях здравоохранения.

Заключение.

Исследование полиморфизмов одного нуклеотида (SNP) предоставляет уникальные возможности для понимания генетической изменчивости и ее влияния на здоровье человека. SNP-маркеры становятся важными инструментами в медицине, позволяя разрабатывать персонализированные подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний. Их использование в рамках персонализированной медицины способствует более точному выбору терапий, адаптированным к индивидуальным генетическим характеристикам пациентов.

Кроме того, SNP играют значимую роль в ранней диагностике заболеваний, позволяя выявлять предрасположенности и разрабатывать профилактические стратегии. Развитие технологий редактирования генома открывает новые горизонты для коррекции патогенных SNP, что может привести к революционным изменениям в лечении наследственных заболеваний.

Несмотря на огромный потенциал, работа с SNP требует комплексного подхода и дальнейших исследований, чтобы обеспечить безопасное и этичное применение в клинической практике. В целом, интеграция данных о SNP в медицинскую практику открывает перспективы для улучшения качества жизни и здоровья населения, что делает эту область исследования одной из наиболее актуальных и многообещающих в современной медицине.

Литература

1. Авдеев Р. М., Пирузян А. Л., Саркисова М. К. Генетический полиморфизм и этнические аспекты фармакогенетики //Медицинская генетика. – 2006. – Т. 5. – №. 6. – С. 11-15.
2. Анисимова Е. А. и др. Дифференциация штаммов *Bacillus anthracis* на основе SNP-и VNTR-полиморфизма геномов //Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2022. – Т. 26. – №. 6. – С. 560-567.

3. Баранов В. С., Глотов О. С., Баранова Е. В. Новые генетические и эпигенетические подходы в геронтологии //Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27. – №. 2. – С. 247-256.
4. Воронько О. Е., Бодоев Н. В., Арчаков А. И. Использование SNP-маркеров для оценки индивидуальной генетической предрасположенности к сахарному диабету типа 1 и 2 //Биомедицинская химия. – 2007. – Т. 53. – №. 4. – С. 373-384.
5. Гилязова И. Р. и др. Анализ митохондриальной ДНК у пациентов с болезнью Паркинсона и здоровых индивидов татарской этнической принадлежности. 48 из Республики Башкортостан //Медицинская генетика. – 2009. – Т. 8. – №. 3. – С. 39-47.
6. Дементьева Н. В., Васильева О. К. Полиморфные ДНК-маркеры: классификация и возможности использования в селекции сельскохозяйственных животных //Известия Санкт-Петербургского государственного аграрного университета. – 2013. – №. 31. – С. 70-74.
7. Должикова О. А., Семиколенова О. А. 5'-Биспиренильные молекулярные маяки для детекции SNP в ДНК //МНСК-2021. – 2021. – С. 22-22.
8. Коровина М. О., Хаертынов К. С., Габдулхакова А. Г. Поиск полиморфизмов генов паттерн-распознающих toll-подобных рецепторов, влияющих на восприимчивость организма к микобактерии туберкулеза //ББК 53.01 В 78. – 2022. – С. 50.
9. Крюков А. П., Павленко М. В. Зоологические и генетические подходы в исследовании эволюционных процессов: школа Николая Николаевича Воронцова во Владивостоке //Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. – 2022. – №. 4 (224). – С. 23-35.
10. Кулакова О. Г. и др. Полногеномный анализ метилирования ДНК мононуклеарных клеток крови больных различными формами рассеянного склероза //Acta Naturae (русскаяязычная версия). – 2016. – Т. 8. – №. 3 (30). – С. 113-121.
11. Макашова М. А., Оглодин Е. Г. Вариабельность генов *Yersinia pestis*, ответственных за взаимодействие с макрофагами. – 2021.
12. Малащенко И. К. и др. Полиморфизм гена *ApoE*: влияние аллеля *ApoE4* на системное воспаление и его роль в патогенезе болезни Альцгеймера //Медицинская иммунология. – 2018. – Т. 20. – №. 3. – С. 303-312.
13. Махарин О. А. Распределение генотипов *CYP1A1* (Ile462Val), *CYP2C9* 2*, *CYP2B6* 2*, *CYP2B6* 6*, *CYP3A4* 1B* среди жителей г. Ростова-на-Дону //Живые и биокосные системы. – 2012. – №. 1. – С. 9-9.
14. Постников А. Б. и др. Регуляция активности растворимой гуанилатциклазы под действием белка теплового шока *Hsp90*: дис. – М.: [МГУ им. МВ Ломоносова], 2004.
15. Путляева Л. В. и др. Потенциальные маркеры развития аутоиммунных заболеваний, аллели rs115662534 (Т) И rs548231435 (С), нарушают связывание факторов транскрипции *STAT1* и *EBF1* с регуляторными элементами гена *CD40* человека //Биохимия. – 2018. – Т. 83. – №. 12. – С. 1895-1904.

16. Сухоруков В. С. и др. Роль индивидуальных особенностей митохондриальной ДНК в патогенезе болезни Паркинсона //Генетика. – 2020. – Т. 56. – №. 4. – С. 392-400.
17. Шахмаева Е. Р. Систематизация однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. – 2019.
18. Birney E. et al. An overview of Ensembl //Genome research. – 2004. – Т. 14. – №. 5. – С. 925-928.
19. Chen H. H. et al. GWAS and beyond: using omics approaches to interpret SNP Associations //Current genetic medicine reports. – 2019. – Т. 7. – С. 30-40.
20. Kim W. Y. et al. GeVab: a prototype genome variation analysis browsing server //BMC bioinformatics. – BioMed Central, 2009. – Т. 10. – С. 1-5.
21. Marth G. T. et al. A general approach to single-nucleotide polymorphism discovery //Nature genetics. – 1999. – Т. 23. – №. 4. – С. 452-456.
22. Schork N. J., Fallin D., Lanchbury J. S. Single nucleotide polymorphisms and the future of genetic epidemiology //Clinical genetics. – 2000. – Т. 58. – №. 4. – С. 250-264.
23. Siva N. 1000 Genomes project //Nature biotechnology. – 2008. – Т. 26. – №. 3. – С. 256-257.
24. Tazi J., Bakkour N., Stamm S. Alternative splicing and disease //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease. – 2009. – Т. 1792. – №. 1. – С. 14-26.
25. Tsigelny I. F., Kotlovyy V., Wasserman L. SNP analysis combined with protein structure prediction defines structure-functional relationships in cancer related cytochrome P450 estrogen metabolism //Current medicinal chemistry. – 2004. – Т. 11. – №. 5. – С. 525-538.