

БАВИЛОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ГЕНЕТИКОВ
И СЕЛЕКЦИОНЕРОВ (ВОГиС)



VI Съезд ВОГиС

и ассоциированные
генетические
симпозиумы

Ростов-на-Дону, 15.06 – 20.06.2014



Г Е Н Е Р А Л Ы Й С П О Н С О Р

в подавлении трансляции белка в ходе процессов РНК-интерференции, а также ангиогенезе; ген *EZR*, белковый продукт которого активирует известный онкоген *RAS*. Кроме того, согласно литературе miR-30d в разных типах опухолей может выступать либо в качестве онкогенной, либо в качестве онкосупрессорной микроРНК, в этой связи полученные нами данные впервые показывают, что данная микроРНК в клетках колоректального рака является онкосупрессорной. Нами идентифицировано 15 кластеров тесно сцепленных генов микроРНК, входящих в кластер. При этом в 5 случаях показано, что микроРНК, представленные в кластере, экспрессируются координированно – в 2 случаях наблюдается увеличение, а в 3 оставшихся уменьшение экспрессии микроРНК. К последнему случаю относятся кластеры микроРНК miR-30e~30c, miR-143~145, miR-497~195. Известно, что экспрессия микроРНК, входящих в эти кластеры, координированно уменьшается в злокачественных клетках целого ряда опухолей: раке молочной железы, печени, колоректальном раке. Одновременно aberrантная экспрессия этих микроРНК влияет на протекание митотического цикла и апоптоза. В случае кластеров, для которых характерно координированное увеличение экспрессии микроРНК показано, что их гены мишени также включены в контроль апоптоза, а также сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR/TGF β , для которых установлено участие в злокачественном перерождении клеток на разных стадиях развития опухоли.

ИЗМЕНЕНИЕ СВОЙСТВ ПРИОНА [PSI⁺] С ПОМОЩЬЮ САЙТ-СПЕЦИФИЧЕСКОГО МУТАГЕНЕЗА

*Бондарев С.А.**, *Трубицина Н.П.*, *Журавлева Г.А.*

Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург), Россия

*e-mail: stanislavspbgu@gmail.com

Прионы были впервые описаны как возбудители нейродегенеративных заболеваний, которые также относят к инфекционным амилоидозам. Прионы низших эукариот не вызывают гибели клетки, а зачастую наоборот приводят к проявлению адаптивных признаков. Благодаря этому дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* являются удобной моделью для изучения фундаментальных механизмов, обеспечивающих поддержание прионов в клетке. Одним из наиболее хорошо изученных прионов дрожжей является [PSI⁺]. Он представляет собой изоформу белка Sup35, одного из факторов терминации трансляции. В клетках, несущих этот прион, большая часть Sup35p депонируется в виде амилоидных агрегатов. Это приводит к снижению эффективности терминации трансляции и прочтению преждевременных стоп-кодонов, т. е. к нонсенс-супрессии. Это явление очень легко детектировать по росту клеток на селективных средах. Несмотря на продолжительную историю исследований амилоидов и прионов структурная организация этих белковых агрегатов остается неизвестной. При этом, судя по всему, именно структура агрегатов определяет их необычные свойства. Наиболее общепринятой моделью организации прионного домена Sup35p является модель параллельной суперскладчатой β -структуры. С помощью сайт-специфического мутагенеза мы получили пять двойных мутаций в участке SUP35, кодирующем прион-формирующий домен Sup35, и изучили свойства мутантных белков. Аллели *sup35-M1* (YQ46-47KK) и *sup35-M2* (QQ61-62KK) приводили к потере приона [PSI⁺], в то время как остальные мутантные аллели (*sup35-M3*, QQ70-71KK; *sup35-M4*, QQ80-81KK и *sup35-M5* QQ89-90KK) приводили к изменению свойств приона. В частности, изменялась «сила» проявления прионного фенотипа, причем мы получили как более сильный, так и более слабый варианты приона. Кроме этого мы детектировали изменения размеров агрегатов и их термоста-

бильности. На основании полученных данных, мы также смогли уточнить особенности структурной организации агрегатов Sup35p. Таким образом, полученные нами данные могут стать основой для дальнейших направленных изменений свойств прионов и других амилоидов.

Работа поддержана РФФИ (10-04-00237) и программой Президиума Российской академии наук «Происхождение и эволюция гео-биологических систем», НИР СПбГУ (0.37.696.2013, 1.37.113.2011, 1.50.2218.2013), а также ресурсным центром «Развития молекулярных и клеточных технологий» СПбГУ.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ МОЛЕКУЛЯРНОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Натальин П.Б.

Московское представительство Thermo Fisher Scientific, Life Science Solutions Group (Москва), Россия

e-mail: pavel.natalin@thermofisher.com

Доклад посвящен применению современных методов генетического анализа (высокопроизводительному полупроводниковому секвенированию и цифровой ПЦР) в медицинской генетике и других областях. Полупроводниковое секвенирование сегодня широко применяется для анализа транскриптомов, целевого (таргетного) секвенирования участков генома человека (включая секвенирование панелей генов, связанных с конкретными заболеваниями, а также анализ полных экзомов), полногеномного *de novo*- и ре-секвенирования геномов бактерий и вирусов для типирования, анализа метагеномов микробных сообществ. Развитие и удешевление технологий секвенирования открывает новые возможности по использованию их для решения таких клинических задач, как предимплантационный генетический скрининг, детекция анеуплоидий, в перспективе, секвенирование полных зародышевых геномов. Области применения цифровой ПЦР определяются уникальной возможностью данного метода проводить абсолютный количественный анализ числа молекул ДНК в образце и находятся среди задач современной онкологии, вирусологии, биобезопасности. Высокая чувствительность и специфичность цифровой ПЦР обеспечивают ей ранг «количественной ПЦР нового поколения» и позволяют данному методу выявлять редкие соматические мутации (менее 1%), единичные копии вирусных частиц, следовые количества чужеродного генетического материала.

АЛЬФА-ТЕСТ У ДРОЖЖЕЙ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* – СИСТЕМА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ СТАДИЙ СТАНОВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ И ОЦЕНКИ ТОЧНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ПРОЦЕССОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА

Степchenkova Е.И.^{1,2}*, *Жук А.С.^{1,2}*, *Ширяева А.А.¹*, *Андрейчук Ю.В.³*, *Коченова О.В.⁴*, *Инге-Вечтомов С.Г.^{1,2}*

¹*Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург), Россия;*

²*Санкт-Петербургский филиал Института общей генетики им. Н.И. Вавилова, РАН (Санкт-Петербург), Россия;*

³*Университет Умео (Умео), Швеция;*

⁴*Медицинский центр университета штата Небраска (Омаха), США*

*e-mail: stepchenkova@gmail.com

Генетический материал живых организмов постоянно подвергается повреждающим воздействиям. Повреждения ДНК, как спонтанные, так и индуцированные нарушают функционирование генома, они могут приводить к остановке репликации и ги-