

ISSN 0208-0613

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

СПЕЦВЫПУСК

ISSN 0208-0613



9 770208 061004

2019 МОСКВА

Том 37

Vol. 37

МЕДИА



СФЕРА

Институт молекулярной генетики РАН

Молекулярная генетика, микробиология и вирусология — научно-теоретический журнал
Выходит 4 раза в год
Основан в январе 1983 года

Статьи, публикуемые в журнале, полностью переводятся на английский язык и публикуются в США издательством ALLERTON PRESS, INC.

Сведения о статьях, публикуемых в журнале, размещаются в следующих российских и международных базах данных и информационно-справочных изданиях: Academic OneFile, BIOSIS, Biological Abstracts, CSA, EMBASE, Expanded Academic, Google Scholar, Health Reference Center Academic, Journal Citation Reports/Science Edition (интегрирован в поисковую платформу Web of Science), OCLC, SCImago, SCOPUS, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Summon by ProQuest, РИНЦ.

Издательство «Медиа Сфера»:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:

127238 Москва, а/я 54, «Медиа Сфера»
Отдел рекламы: (495) 482-0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки: (495) 482-5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

Адрес редакции:

127238 Москва, а/я 54, «Медиа Сфера», редакция журнала «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология»
Тел.: +7 (905) 739-3435
e-mail: molgenetika@yandex.ru
Зав. редакцией И.Х. Измайлова

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медиа Сфера»
Компьютерный набор и верстка:
О.В. Ненашева, Е.Л. Коган

Индекс по каталогу агентства «Роспечать» 71452

Подписано в печать
Формат 60×90 1/8. Тираж 1500 экз.
Усл. печ. л. 6. Заказ 5356
Отпечатано в ООО «ПКФ СОЮЗ-ПРЕСС»

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА, МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

2019

Том 37

Спецвыпуск

НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор С.В. КОСТРОВ
Зам. гл. редактора Ю.М. РОМАНОВА
Ответственный секретарь Т.С. ИЛЬИНА

В.И. АГОЛ, А.Д. АЛЬТШТЕЙН, А.П. АНИСИМОВ,
В.А. ГВОЗДЕВ, В.Н. ГЕРШАНОВИЧ, А.Л. ГИНЦБУРГ,
И.В. ДЕМИДЮК, В.В. ДЕМКИН,
А.В. KARLYSHEV (UK), С.А. ЛИМБОРСКАЯ,
С.А. ЛУКЪЯНОВ, V.L. MOTIN (USA),
Н.Ф. МЯСОЕДОВ, С.В. НЕТЕСОВ, Е.Д. СВЕРДЛОВ,
Г.Б. СМИРНОВ, Н.И. СМИРНОВА,
В.З. ТАРАНТУЛ, М.М. ШМАРОВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.М. БОРОНИН (Пушино-на-Оке),
А.А. ПРОЗОРОВ (Москва),
С.В. ШЕСТАКОВ (Москва)

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Молекулярная генетика, микробиологии и вирусология» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Издательство МЕДИЯ СФЕРА Москва • MEDIA SPHERA Publishing GROUP Moscow

**VIII МЕЖДУНАРОДНАЯ ШКОЛА
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКЕ
«ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЖИВЫХ СИСТЕМ»**



Тезисы докладов



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»**



**МИНИСТЕРСТВО
НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ ИНСТИТУТ
МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ РАИ**

При финансовой поддержке

**БЛАГОТВОРИТЕЛЬНОГО ФОНДА
«БУДУЩЕЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ»
РОССИЙСКОГО ФОНДА ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ООО «ДИАЭМ»**

19—23 ноября 2018 г.

МОСКВА — ЗВЕНИГОРОД

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Сопредседатели Оргкомитета:

М.В. Ковальчук, член-корреспондент РАН

Е.Д. Свердлов, академик РАН

Заместители председателей Оргкомитета:

С.В. Костров, член-корреспондент РАН

С.А. Лимборская, доктор биологических наук, профессор

В.А. Гвоздев, академик РАН

В.Г. Дебабов, академик РАН

Н.Ф. Мясоедов, академик РАН

В.О. Попов, член-корреспондент РАН

Л.Е. Андреева

И.В. Бойцова

Р.Г. Василов

Л.В. Дергунова

Т.А. Коломин

А.Л. Коневега

А.В. Кульбачинский

Ю.А. Пухова

Р.А. Санду

П.А. Сломинский

И.В. Спорыхина

В.В. Ставчанский

Т.В. Тупицына

И.Б. Филиппенков

А.В. Хрунин

Г.В. Хворых

А.С. Яненко

<i>Козарь Е.В., Домблides Е.А., Солдатенко А.В., Домблides А.С.</i> Оценка уровня ploидности удвоенных гаплоидов редиса, полученных в культуре изолированных микроспор <i>in vitro</i>	31
<i>Кондратьева Е.В., Лавров А.В., Вареников Г.Г., Скоблов М.Ю.</i> Целенаправленное однонуклеотидное редактирование позволяет корректировать сотни патогенных вариантов наследственных заболеваний	31
<i>Коновалова М.В., Царегородцева Д.С., Свищевская Е.В.</i> Анализ врожденного иммунитета у мышей разных линий	32
<i>Копытова А.Э., Николаев М.А., Рычков Г.Н., Сенкевич К.А., Байдакова Г.В., Захарова Е.Ю., Емельянов А.К. Пчелина С.Н.</i> Разработка подходов к терапии болезни Гоше и болезни Паркинсона.....	32
<i>Кордюкова М.Ю., Побегуц О.В., Бутенко И.О., Абрамов Ю.А., Оленкина О.М., Калмыкова А.И.</i> Теломерные рибонуклеопротеиновые комплексы нарушают биогенез компонентов митотического аппарата при дисфункции теломер в процессе раннего развития <i>Drosophila</i>	32
<i>Кропачева Е.В., Есюнина Д.М., Аравин А.А., Кульбачинский А.В.</i> Выделение белка-аргонавта из <i>Runella slithyiformis</i> и исследование его каталитической активности	33
<i>Кузмицкая П.В., Урбанович О.Ю.</i> Идентификация стресс-ассоциированных белков, содержащих домены цинковых пальцев A20/AN1 в геноме яблони.....	33
<i>Кулабухова Д.Г., Гараева Л.А., Штам Т.А., Камышинский Р.А., Варфоломеева Е.Ю., Верлов Н.А., Волницкий А.В., Ланда С.Б., Сенкевич К.А., Милиухина И.В., Гаврилов Г.В., Емельянов А.К., Пчелина С.Н.</i> Влияние экзосом CV: и плазмы крови пациентов с болезнью Паркинсона на выживаемость нейрональных культур.....	33
<i>Кулак М.М., Комиссаров А.С., Демин А.Г., Фийон В., Сайфитдинова А.Ф., Павлова О.А., Гагинская Е.Р., Галкина С.А.</i> Новые тандемные повторы, идентифицированные в геноме японского перепела	34
<i>Лага В.Ю.</i> Анализ мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ у пациентов, заразившихся за пределами Российской Федерации	34
<i>Лашкул В.В., Качкин Д.В., Чернов Ю.О., Рубель А.А.</i> Разработка дрожжевой модели для фенотипического анализа конформационного перехода прионного белка PrP.....	34
<i>Лемеш В.А., Богданова М.В., Буракова А.А., Добыш О.И., Кипень В.Н., Виноградов А.А.</i> Разработка MS-SnuPE праймеров для определения статуса метилирования генов человека ELOVL2, F5 и ZYG11A	35
<i>Лисицкая Л.А., Комар А.А., Есюнина Д.М.</i> Выделение нуклеазы, ассоциированной с белком-Аргонавтом бактерии <i>Rhodobacter sphaeroides</i>	36
<i>Лужин А.В., Величко А.К., Петрова Н.В., Кантидзе О.Л.</i> Роль фосфатидилинозитол 3-киназа подобных киназ (PIKK) в индуцированном гипертермией репликативном стрессе	36
<i>Мамонтова В.А., Петухов А.В., Шувалов О.Ю., Федорова О.А., Барлев Н.А., Дакс А.А.</i> Нокаут метилтрансферазы Set7/9 повышает чувствительность клеток рака легкого к генотоксическим препаратам.....	36
<i>Мензоров А.Г., Беклемишева В.Р.</i> Эффективная трансдукция фибробластов ластоногих с помощью неинтегративных векторов	37
<i>Мешалкина Д.А., Казалов М.А., Кисель Э.В., Мизгирев И.В., Федорова Я.В., Козлова А.Н., Малашичев Е.Б.</i> Создание рыб зебранию (<i>Danio rerio</i>) с нокаутами по генам транспортеров серотонина (<i>slc6a4a</i> и <i>slc6a4b</i>) как модели аффективных расстройств.....	37
<i>Мосейко В.В., Коляда А.К., Сизенко А.К., Будовская Л.А., Пучков К.С., Гавалко Ю.В., Романенко М.С., Вайсерман А.М.</i> Связь между индексом массы тела и соотношением <i>Firmicutes</i> и <i>Bacteroidetes</i> в микробиоме кишечника в зрелого населения Украины	37
<i>Некрасов Д.В., Курусь Н.Н., Дульцев Ф.Н., Ломзов А.А., Шевелев Г.Ю., Пышный Д.В.</i> Использование кварцевого резонатора для определения термодинамических параметров механической денатурации двойной спирали ДНК.....	38

НОВЫЕ ТАНДЕМНЫЕ ПОВТОРЫ, ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫЕ В ГЕНОМЕ ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА

М.М. Кулак¹, А.С. Комиссаров¹, А.Г. Демин²,
В. Фийон³, А.Ф. Сайфитдинова¹, О.А. Павлова¹,
Е.Р. Гагинская¹, С.А. Галкина¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, 190034, Санкт-Петербург, Россия;

² Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава РФ, 410012, Саратов, Россия;

³ Национальный институт с.-х. исследований, 31326 Кастане-Толозан, Франция; e-mail: ontica@mail.ru

Многочисленные тандемно расположенные последовательности (тандемные повторы, ТП) являются неотъемлемой частью геномов эукариот. Протяженные блоки ТП образуют центромерные, перичентромерные, а иногда и теломерные области хромосом. Для более коротких массивов ТП показана роль в регуляции экспрессии генов, в том числе генов количественных признаков, они могут быть причиной парамутаций. Многочисленность, полиморфность, зачастую обогащенность ГЦ-нуклеотидами, отсутствие совершенных методов их сборки и аннотирования при секвенировании целых геномов, — основные причины недостаточной изученности ТП даже в геномах модельных и сельскохозяйственных видов. Японский перепел *Coturnix japonica* — один из самых высокопродуктивных с.-х. видов птиц, а также модельный объект биомедицины, биологии развития и физиологии поведения. Геном перепела был одним из первых, исследованных на присутствие сателлитной ДНК. В нашей работе мы выполнили анализ баз сырых данных секвенирования и идентифицировали 23 новых ТП, составляющих по меньшей мере 4,8% генома перепела. С помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* мы показали, что выявленные нами ТП входят в состав гетерохроматина коротких плеч субметацентрических микро- и акроцентрических макрохромосом СJA3 и СJA4. ТП СJA4 с базовой повторяющейся единицей ~1180 п.н. входит в состав перичентромерных районов СJA 1—6 и по крайней мере трех пар микрохромосом, а также в состав р- и q-плеч СJAW. Полученные данные дополняют имеющиеся данные об организации и эволюции геномов птиц.

Техническая и финансовая поддержка: Центр геномной биоинформатики им. Ф.Г. Добржанского, РЦ ЦКП «Хромас», РЦ «РМиКТ» Научного парка СПбГУ, мероприятие 4 СПбГУ (проект №1.40.1625.2017).

АНАЛИЗ МУТАЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ У ПАЦИЕНТОВ, ЗАРАЗИВШИХСЯ ЗА ПРЕДЕЛАМИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В.Ю. Лага

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, Россия. e-mail: vita.laga@mail.ru

ВИЧ-инфекция — проблема, актуальная для всех стран, в том числе и для России. Повсеместное распространение антиретровирусной терапии, с одной стороны, и отсутствие приверженности у пациентов и перебои с терапией, с другой стороны, приводят к постепенному увеличению частоты встречаемости лекарственной устойчивости ВИЧ. Вклад

в увеличение разнообразия генетических вариантов вносят и пациенты, инфицированные за пределами страны, возможно, нетипичными для России вариантами ВИЧ.

Цель нашей работы — анализ мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ у пациентов, заразившихся за пределами Российской Федерации.

Материал и методы. Мы проанализировали 2690 последовательностей, имеющихся в лабораторной базе данных, а также те российские последовательности из базы данных GenBank, для которых имелись следующая информация: путь заражения, подтип, установленное наличие/отсутствие терапии. Анализ наличия мутаций лекарственной устойчивости проводился с помощью он-лайн программы CPR (<http://cpr.stanford.edu/cpr.cgi>) и HIVdb Program (<https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/>).

Результаты. Из всех проанализированных пациентов для 14 предполагаемое место инфицирования находилось за пределами Российской Федерации. Трое из 14 пациентов на момент забора крови для исследования получали АРТ. Мутации ЛУ были обнаружены у одного из них. Интересен тот факт, что была обнаружена мутация ЛУ K103N к ННИОТ, при этом в известной схеме терапии препаратов данной группы не было.

Вывод. На основе анализа известных данных можно сделать предположение о том, что в настоящее время вклад заносов вариантов ВИЧ, имеющих мутации ЛУ, из других стран в эпидемию ВИЧ-инфекции в Российской Федерации небольшой, тем не менее отдельные случаи обнаружения вариантов с лекарственной устойчивостью требуют пристального внимания и слежения.

Работа выполнена благодаря финансовой поддержке проекта РФФ № 15-15-00050П (2018-2019).

РАЗРАБОТКА ДРОЖЖЕВОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ФЕНОТИПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КОНФОРМАЦИОННОГО ПЕРЕХОДА ПРИОННОГО БЕЛКА PrP

В.В. Лашкул¹, Д.В. Качкин¹, Ю.О. Чернов^{1,2},
А.А. Рубель¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Научная лаборатория биологии амилоидов, Санкт-Петербург, Россия;

² Технологический институт Джорджии, Атланта, США; e-mail: lashkulvv@mail.ru

Болезни неправильной укладки являются весьма распространенными заболеваниями, характеризующимися неправильной укладкой определенных белков организма. К таким заболеваниям относятся болезнь Альцгеймера и прионные заболевания, так как они ассоциированы с агрегацией амилоидных белков A β и PrP, что является характерной чертой этих расстройств. На сегодняшний день все они являются неизлечимыми. Удобным модельным объектом для изучения амилоидов млекопитающих *in vivo* являются дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, так как формируемые в дрожжах агрегаты не токсичны и вместе с этим сходны с агрегатами, выявляемыми у млекопитающих. На данный момент фенотипическая детекция агрегации белков в дрожжах невозможна. В нашей лаборатории разрабатывается дрожжевая модель, позволяющая по фенотипу оценивать амилоидогенный статус белков и проводить масштабный поиск факторов, влияющих на процессы амилоидогенеза. В качестве репор-

тера мы используем С-терминальную последовательность дрожжевого фактора терминации трансляции — Sup35. В штаммах, маркированных нонсенс-мутацией *ade1-14* и несущих делецию хромосомной копии *SUP35*, гибридный белок, включающий последовательность изучаемого амилоидогенного белка и репортерную последовательность, должен эффективно выполнять функции терминатора трансляции, что можно детектировать по отсутствию роста дрожжей на селективной среде без аденина. Агрегация амилоидогенного белка будет приводить к росту штаммов на селективной среде. В настоящее время нами разрабатываются дрожжевые модели для фенотипического анализа агрегации мышинового белка PrP и пептида Aβ человека.

Работа выполнена при поддержке грантов РНФ №14-50-00069 и РФФИ №18-04-00799. Для выполнения исследований использовалась приборная база РЦ «ЦКП ХРО-МАС» и «РМИКТ» научного парка СПбГУ.

РАЗРАБОТКА MS-SNUPE ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАТУСА МЕТИЛИРОВАНИЯ ГЕНОВ ЧЕЛОВЕКА ELOVL2, F5 И ZYG11A

В.А. Лемеш, М.В. Богданова, А.А. Буракова, О.И. Добыш, В. Н. Кипень, А.А. Виноградов

Государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь; e-mail: m.bogdanova@igc.by

В настоящее время метилирование ДНК является одним из наиболее перспективных биомаркеров, прогнози-

рующих возраст. На сегодняшний день основная часть данных, описывающих взаимосвязь профилей метилирования с возрастом, получена с использованием технологии ДНК-чипов Illumina Methylation BeadChip450k. Однако данный метод не практичен для применения в обычных судебных лабораториях, которые обычно имеют дело с ограниченным количеством ДНК. Поэтому необходима разработка панелей, состоящих из небольшого числа CpG маркеров, обеспечивающих высокую точность прогнозирования на различных платформах, например, пиросеквенирование, MassArray и MS-SnuPE. Для разработки праймеров для MS-SnuPE анализа нами были выбраны CpG локусы, которые находятся в составе последовательности генов ELOVL2, F5 и ZYG11A, поскольку для данных CpG была показана зависимость уровня метилирования от возраста во многих независимых исследованиях. Для амплификации геномной ДНК, обработанной бисульфитом натрия, были использованы ПЦР-праймеры, разработанные J. Naue и соавт. (2017), а внутренние праймеры для целевых CpG в ПЦР-продуктах были разработаны нами с использованием программы BatchPrimer3 v1.0. Последовательности праймеров указаны в **таблице**.

Созданные праймеры будут использоваться для разработки методики определения вероятного возраста неизвестного индивида по образцу его ДНК.

Последовательности праймеров к генам человека для анализа метилирования ДНК

№	Название гена	Illumina ID для CpG	Последовательность праймеров, 5'-3'		Размер фрагмента, п.н.	Размер MS-SnuPE
1	<i>ELOVL2</i>	cg16867657	F	GGYGATTTGTAGGTTTAGT	156	21
			R	ACCCAACATAAAACAAAACCAAC		
			MS-SnuPE	CTCCRTAAACRTTAAACCRCC		
2	<i>F5</i>	cg16054275	F	GGAGTTATTTGTTTAAAGGTGGTT	146	24
			R	AACTATATCCCTCCATTTCCAC		
			MS-SnuPE	CCTACCAACACCACAAAACAATC		
3	<i>ZYG11A</i>	cg06784991	F	AGGTATTTGTTGGGGAGTGT	170	26
			R	CTCAAAACRCAAATTCAC		
			MS-SnuPE	CCTAAAAAAACTCRACATCTAAACC		