

Санкт-Петербургский государственный университет

Международная научная конференция Научного Парка СПбГУ

***ТРАНСЛЯЦИОННАЯ БИОМЕДИЦИНА: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В АСПЕКТЕ ВНЕДРЕНИЯ В
ПРАКТИЧЕСКУЮ МЕДИЦИНУ***

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Санкт-Петербург

10-12 ноября 2015

Трансляционная биомедицина: современные методы междисциплинарных исследований в аспекте внедрения в практическую медицину. Сборник тезисов международной научной конференции Научного парка СПбГУ. – Санкт-Петербург, 2015.

Сборник тезисов устных и стендовых докладов конференции.

Организатор конференции:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Соорганизаторы:

Российская академия наук

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта»

Фонд «КАФ» (Москва)

Содержание

- A.Y. Aksenova, G. Han, A.A. Shishkin, K.V. Volkov and S.M. Mirkin
INSTABILITY OF INTERSTITIAL TELOMERIC SEQUENCES.....
- A.V. Didio, T.Yu. Bogoslovskaya, V.A. Korneva, M.Yu. Mandelshtam
NOVEL MUTATIONS OF THE LOW DENSITY LIPOPROTEIN RECEPTOR GENE IN
PATIENTS WITH HYPERCHOLESTEROLEMIA AMONG PETROZAVODSK RESIDENTS.
- P. Drozdova, O. Tarasov, D. Polev, P. Dobrynin
COMPARATIVE ANALYSIS OF *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* GENOMIC
SEQUENCES OBTAINED WITH DIFFERENT NGS PLATFORMS.....
- A.V. Grizel, S.A. Bondarev, A.V. Kajava, Y.O. Chernoff
PRION TRANSMISSION BARRIER AND INTERACTION BETWEEN YEAST PRION
PROTEINS.....
- A. Gusach, A. Luginina, A. Mishin, N. Vartanyan and V. Cherezov
EXPRESSION, PURIFICATION AND PRECRYSTALLIZATION ASSAYS OF HUMAN
CYSTEINYL LEUKOTRIENE RECEPTOR 2.....
- N. Romanova, R. Ganti, M.Y. Sherman, Yu.O. Chernoff
SCREENING FOR THE ANTAGONISTS OF HUNTINGTIN TOXICITY BY USING YEAST
SACCHAROMYCES CEREVISIAE.....
- N. Vartanyan, A. Gusach, A. Luginina, A. Mishin, V. Cherezov
GENETIC ENGINEERING OF HUMAN GPR17 (GPCR) CONSTRUCTS. EVALUATION OF
PROTEIN STABILITY DEPENDING ON BINDING OF LIGANDS.....
- А.Ф. Ахметгалеева, И.М. Хидиятова, Е.В. Сайфуллина, Р.Ф. Идрисова, Р.В. Магжанов, Э.К.
Хуснутдинова
ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНА SPG4 У ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ
СПАСТИЧЕСКОЙ ПАРАПЛЕГИЕЙ ИЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН.....
- В.Л. Ахметова, О.А. Малиевский, Э.К. Хуснутдинова
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
ОБМЕНА.....
- О.В. Баженова, И.В. Евсюков, А. Горбунова, М. Райко, С.Дж. О'Брайен
ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОБРАЗОВАНИЯ
МЕТАСТАЗОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНОГО АНТИГЕНА С
ЦЕЛЮ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.....
- М.Ш. Барковская, А.Г. Богомолов, Н.Б. Рубцов, А.В. Козлов
РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЛИНЫ ТЕЛОМЕР
ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ Q-FISH.....
- Е.Г. Богомоллова, И.В. Духовлинов, Е.А. Федорова, А.С. Симбирцев
СОЗДАНИЕ ИММУНОГЕНА НА ОСНОВЕ КАПСИДНЫХ БЕЛКОВ РОТАВИРУСА
ЧЕЛОВЕКА ГРУППЫ А.....
- С.А. Бондарев, Г.А. Журавлева, М.В. Белоусов, А.В. Каява

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ АМИЛОИДНЫХ СВОЙСТВ БЕЛКОВ И СТРУКТУРЫ ИХ АГРЕГАТОВ.....

М.С. Василенко, А.А. Рубель, М. Сун, А.В. Романюк, Ю.О. Чернов
НОВЫЙ МЕТОД ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ АМИЛОИДОВ.....

О.В.Ветровой, Т.С.Глущенко, Е.И.Тюлькова, К.В.Сариева, Е.А.Рыбникова
ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ
ФУНДАМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРСПЕКТИВНОГО
НЕИНВАЗИВНОГО МЕТОДА КОРРЕКЦИИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ
МОЗГА.....

А.А. Вещицкий, Н.С. Меркульева, П.Е. Мусиенко
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛЬБИНДИН-ИММУНОПОЗИТИВНЫХ НЕЙРОНОВ В СПИННОМ
МОЗГЕ КОШКИ.....

И.Е.Вишняков, А.В.Сабанцев, А.Д.Ведяйкин, А.Л.Рунов, С.Н.Борхсениус
ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ БЕЛКОВ В КЛЕТКАХ ПРОКАРИОТ МАЛОГО
РАЗМЕРА (МИКОПЛАЗМ) С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ИММУНО-ЭЛЕКТРОННОЙ И
ЛОКАЛИЗАЦИОННОЙ МИКРОСКОПИИ.....

Г.Ф.Гималова, А.С.Карунас, Э.К.Хуснутдинова
ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К
АТОПИЧЕСКОМУ ДЕРМАТИТУ.....

А.В. Горбунова
NGS СЕКВЕНИРОВАНИЕ В ОНКОЛОГИИ: МЕТОДЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ДАННЫХ.....

О.В. Горский, П.Е. Мусиенко
ТЕМПЕРАТУРНЫЙ РЕЖИМ РАБОТЫ МОДУЛЯ БЕСПРОВОДНОЙ ПЕРЕДАЧИ
ЭНЕРГИИ ДЛЯ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВ И
НЕЙРОПРОТЕЗОВ.....

А.Н. Горшков, Е.В. Ильинская, С.В. Барашкова
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ
НА ОСНОВЕ ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РЕСНИЧЕК
ЭПИТЕЛИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.....

А.А. Гуревич, В.В. Савельев
ПРОГРАММНЫЙ ПАЙПЛАЙН ОБРАБОТКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ NGS-ДАННЫХ.....

Л.У. Джемилева, А.Ш. Загидуллина, А.Р. Зайнитова, С.Л. Лобов, Р.Р. Хасанова, В.Л.
Ахметова, Р.И. Хусаинова, И.М. Хидиятова, Э.К. Хуснутдинова
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ
ГЛАУКОМЫ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН.....

Л.У. Джемилева, С.Л. Лобов, Д.Ю. Кузнецов, С.Г. Журавский, Т.Г. Маркова, Н.А. Барашков,
О.Л. Посух, И.М. Хидиятова, Э.К. Хуснутдинова
МУТАЦИЯ с.11864G>A (p.Trp3955X) В ГЕНЕ УШЕРИНА (USH2A) - ОСНОВНАЯ
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРИЧИНА СИНДРОМА УШЕРА У ПАЦИЕНТОВ ИЗ
РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН.....

О.А. Добровольская, А.И Орлов, И.В. Духовлинов
ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ И ПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ
РЕКОМБИНАНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСОВ ГРИППА А И В.....

И.В. Евсюков, О.В. Баженова, С.Д. О'Брайен
ПОИСК НОВЫХ МИШЕНЕЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО
РАКА С ПОМОЩЬЮ СЕКВЕНИРОВАНИЯ РНК.....

Р.Ф. Еникеева, А.В. Казанцева, Р.Д. Такиева, Э.К. Хуснутдинова
РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В РЕГУЛЯЦИЮ
СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ФОМИРОВАНИИ РАЗЛИЧИЙ В УРОВНЕ
МАТЕМАТИЧЕСКОЙ.....

А.А.Ерузина, Д.В. Крицкая, З.М.Муружева, М.Н.Карпенко
АКТИВНОСТЬ КАЛЬПАИНОВ В МИОЦИТАХ И КЛЕТКАХ ЦНС КРЫС С
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТОНИЕЙ.....

А.Д. Ефимова, В.В. Григорьев
УВЕЛИЧЕНИЕ ВЫБРОСА ГЛУТАМАТА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОЙ
ТРАНСГЕННОЙ МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА.....

Д.В. Зотова, Д.С. Поляков
ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО СЛИТОГО БЕЛКА СТРЕПТАВИДИНА И ТАТ-
ПЕПТИДА.....

П.А. Зыкин, Е.И. Краснощёкова, Л.А. Ткаченко, Т.А. Александров, А.Н. Ялфимов
СПОСОБ РАННЕЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ.....

А.В. Иванов
ДИАГНОСТИКА SNP ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭКО.....

А.Н. Иванова
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АВТОМАТИЗАЦИИ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ
ПРОСВЕЧИВАЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ.....

А.С. Карунас, Ю.Ю. Федорова, А.Х. Нургалиева, Г.Ф. Гималова, Ш.З. Загидуллин, Э.И.
Эткина, Э.К. Хуснутдинова
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АЛЛЕРГИЧЕСКИМ
ЗАБОЛЕВАНИЯМ.....

Д.В. Качкин, Ю.О. Чернов, А.А. Рубель
ИССЛЕДОВАНИЕ АГРЕГАЦИИ АМИЛОИДОВ В КЛЕТКАХ *S.CEREVISIAE*.....

К.О. Киняшева, А.Э. Гареева, Э.К. Хуснутдинова
ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ГЕНОВ DTNBP1 И NRG1 В РАЗВИТИИ ПАРАНОИДНОЙ
ШИЗОФРЕНИИ В РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ ИЗ РЕСПУБЛИКИ
БАШКОРТОСТАН.....

И.Д. Клабуков, А.В. Ляндуп, Т.Г. Дюжева

ВЫБОР БИОСОВМЕСТИМЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ГЕПАТОХИРУРГИИ.....

Т.С. Клейменова, А.О. Дробинцева
ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ В НОРМЕ И ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ.....

Е.А. Климентова, И.Р. Гилязова, Г.Б. Кунсбаева, А.А. Измайлов, А.М. Пушкарев, В.Н. Павлов, Э.К. Хуснутдинова
ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МИКРОРНК В РАЗВИТИИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ.....

А.А. Колобов, П.П. Нимирицкий, Е.В. Кондратьева, А.В. Петров
СОЗДАНИЕ ШТАММА-ПРОДУЦЕНТА БЕЗМЕТИОНИНОВОГО АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-36 ЧЕЛОВЕКА.....

А.Г. Коноплянников, В.В. Одинцова
АКТУАЛЬНОСТЬ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В МОСКВОСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ.....

Е.И. Кошель, А.Г. Дёмин, А.Ф. Сайфитдинова, С.А. Галкина, А.В. Радаев, Е.Р. Гагинская
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОСНОВНЫХ CNV-РАЙОНОВ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА.....

М.В. Кречмар
ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛОДНОЙ ДНК В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ КАК НОВЫЙ ЭТАП В ПРОГРАММЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ.....

Д.В. Крицкая, И.С. Обламская, Н.С. Пестерева, А.П. Шварц, М.Н. Карпенко
УРОВЕНЬ ДОФАМИНА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ В СТРИАТУМЕ И ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ ЭНДОТОКСИНЕМИИ.....

Э.В. Крупнова, Е.П. Михаленко, В.А. Лемеш, А.В. Кильчевский
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ БАНК ДНК ЧЕЛОВЕКА, ЖИВОТНЫХ, РАСТЕНИЙ И МИКРООРГАНИЗМОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ.....

Е.Л. Кудашева, Н.А. Худякова
СОЗДАНИЕ ОЧАГА ЭПИАКТИВНОСТИ У НЕЛИНЕЙНЫХ БЕЛЫХ МЫШЕЙ С ПОМОЩЬЮ НАК, ПРОПИТАННОГО 4-АМИНОПИРИДИНОМ.....

К.Ю. Куличихин, А.Ю. Аксенова, А.А. Рубель, Ю.О. Чернов
РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АМИЛОИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА.....

Г.Б. Кунсбаева, И.Р. Гилязова, Е.А. Климентова, А.А. Измайлов, А.Т. Мустафин, Э.Х.Хасанов, В.Н. Павлов, Э.К. Хуснутдинова
РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ БИОГЕНЕЗА МИКРОРНК В РАЗВИТИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....

Е.А. Курашов, Е.В. Федорова, Ю.В. Крылова, Г.Г. Митрукова
ПЕРСПЕКТИВЫ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ВЫСШЕЙ ВОДНОЙ РАСТИТЕЛЬНОСТИ

МЕТОДОМ QSAR И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО,
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО, БИОЛОГИЧЕСКОГО И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

М.Д. Ладыгина

ЛОКАЛИЗАЦИЯ КИССПЕПТИНА И ЕГО РЕЦЕПТОРА В ЭНДОМЕТРИИ СРЕДНЕЙ
СТАДИИ СЕКРЕЦИИ У ЖЕНЩИН.....

А.В. Лизунов, С.В. Орлов

ФИЛОГЕНИЯ МАЛЫХ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ ПОЗВОНОЧНЫХ.....

С.С. Литвинов, Н.В. Трофимова, Р.И. Хусаинова, В.Л. Ахметова, И.М. Хидиятова, Р.
Виллемс, Э.К. Хуснутдинова

КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИЙ ЕВРАЗИИ:
ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ И ОДНОРОДИТЕЛЬСКИЕ МАРКЕРЫ.....

Э.С. Мингажева, Д.С. Прокофьева, М.М.Сафина, А.Р. Романова, Э.К. Хуснутдинова

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ГЕНОВ СО СРЕДНЕЙ И НИЗКОЙ ПЕНЕТРАНТНОСТЬЮ В
ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН ИЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН...

О.Ю. Наумова, В.В. Одинцова, Д.В. Анциферова, Е.В. Шабалина, С.А. Корнилов, Е.Л.
Григоренко

ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ГЕНОМА ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА.....

А.А. Нижников, К.С. Антонец, К.В. Волков, А.Л. Мальцева, Л.М. Аршакян, А.П. Галкин

ПРОТЕОМНЫЙ СКРИНИНГ АМИЛОИД-ФОРМИРУЮЩИХ БЕЛКОВ У БАКТЕРИИ
ESCHERICHIA COLI.....

А.Х. Нургалиева, Э.Х. Шаймарданова, Л.В. Габбасова, О.А. Курамшина, А.Я. Крюкова, А.А.
Гизатуллина, Я.В. Валова, Э.К. Хуснутдинова

АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И
МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ
БАШКОРТОСТАН.....

И.С. Обламская, Н.С. Пестерева, М.Н. Карпенко

НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
МАРГАНЦА.....

Р.К. Овчинников, А.Д. Ефимова

МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА В ТРАНСГЕННЫХ
МЫШАХ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ АБЕРРАНТНУЮ ФОРМУ БЕЛКА FUS ЧЕЛОВЕКА..

Н.В. Павлова, Е.Ю. Баженова, П.Ю. Шкорбатова, П.Е. Мусиенко, Д.Э. Коржевский

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЙРОН-СПЕЦИФИЧНОГО БЕЛКА NEUN В СЕРОМ ВЕЩЕСТВЕ
СПИННОГО МОЗГА КОШКИ.....

Н.С. Пестерева, И.С. Обламская, М.Н. Карпенко

КАЛЬПАИН КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ
МАРГАНЦЕВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ.....

М.Н. Пешков

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....

О.И. Полещук, С.А. Бондарев, М.В. Белоусов, Г.А. Журавлева
ВЗАИМОСВЯЗЬ ТЕРМОСТАБИЛЬНОСТИ АГРЕГАТОВ БЕЛКА Sup35NM И ЕГО
ИНФЕКЦИОННОСТИ В КЛЕТКАХ ДРОЖЖЕЙ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*.....

Д.С. Поляков
БИОТИНИЛИРОВАНИЕ ПЛАЗМИДЫ БЕЗ НАРУШЕНИЯ ТРАНСЛЯЦИИ
СОДЕРЖАЩЕГОСЯ В НЕЙ ЦЕЛЕВОГО ГЕНА.....

Е.Д. Пономарев, М. Духинова, И. Кузнецова, Т. Веремейко, А. Юн
РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В РЕГУЛЯЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЕ: ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
РАССЕЯНОГО СКЛЕРОЗА.....

В.Р. Родичкина, А.О. Дробинцева
ВЕРИФИКАЦИЯ KISSPERTIN/KISS1R В ОРГАНАХ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА НА РАЗНЫХ
СРОКАХ РАЗВИТИЯ.....

А.В. Рожков, Р.Е. Казаков, А.В. Коссовская, Д.А. Сычев
ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА GGCX НА РАЗВИТИЕ ЭПИЗОДОВ ЧРЕЗМЕРНОЙ
ГИПОКОАГУЛЯЦИИ И КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АЦЕНОКУМАРОЛА У
РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Я.Ю. Сафонова
ИММУНОИНФОРМАТИКА: ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ БИОИНФОРМАТИКИ В
ПЕРСОНАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ.....

А.В.Селенина, В.А. Куличкова, А.Н. Томилин, А.С. Цимоха
СОЗДАНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ НА ОСНОВЕ КЛЕТОК HELa, СТАБИЛЬНО
ЭКСПРЕССИРУЮЩЕЙ МАРКЕР ЭКЗОСОМ CD63, СЛИТЫЙ С ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ
БЕЛКОМ tagRFP.....

В.Г. Сиповский, В.А. Титова, К.И. Лебедев
РОЛЬ ТРАНСМИССИОННОГО УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА НЕФРОБИОПСИЙ
С НПГ (НОЧНАЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ГЕМАГЛОБИУРИЯ).....

С.В. Сокорнова, В.В. Инюшева, А.О Берестецкий
ПОИСК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Ю.В. Сопова, К.В. Волков, Т.А. Рыжова, А.А. Нижников, А.А. Шенфельд, М.Е. Кибарина,
А.П. Галкин
ИДЕНТИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ, ФОРМИРУЮЩИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АМИЛОИДНЫЕ
АГРЕГАТЫ В СТАРЕЮЩЕМ МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА.....

М.Н. Судалина, А.О. Дробинцева, С.К. Никольская
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОАПОПТОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СИНТЕТИЧЕСКИХ
КИССПЕПТИНОВ НА КУЛЬТУРАХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЖЕНСКОЙ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ.....

П.О. Тиканова, Т.А. Лелявина, Р.И. Дмитриева
IN VITRO МОДЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ.....

А.В. Трухина, Н.А. Лукина, А.А. Некрасова, А.Ф. Смирнов

ВЛИЯНИЕ 5-АЗАЦИТИДИНА И ЛЕТРОЗОЛА НА РАЗВИТИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЭМБРИОНОВ КУРИЦЫ.....

Ю.И. Хорольская, О.И. Александрова
ТЕСТИРОВАНИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ IN VITRO НА КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ.....

Р.И. Хусаинова, Э.К. Хуснутдинова
ПОИСК ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИМ ПЕРЕЛОМАМ.....

А.Ю. Черненко, Т.А. Евстюхина, Т.Н. Кожина, В.Г. Королев
ГЕНЫ СЕМЕЙСТВА HSM: РЕПАРАЦИЯ ДНК И МОДИФИКАЦИИ СТРУКТУРЫ ХРОМАТИНА.....

Ю.А. Чурюмова, А.Ю. Морозова, Н.В. Вохмянина
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ NGS СЕКВЕНИРОВАНИЯ В НЕОНАТАЛЬНОМ СКРИНИНГЕ МУКОВИСЦИДОЗА, ФЕНИЛКЕТОНУРИИ И ГАЛАКТОЗЕМИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ.....

А.П. Шварц, О.И. Чуприна, А.Ю. Ротов
ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ КАК ИНДУКТОР ОТСТАВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ВНИМАНИЯ.....

П.Ю. Шкорбатова, В.А. Ляховецкий, Е.Ю. Баженова, Н.В. Павлова, П.Е. Мусиенко
СКЕЛЕТОТОПИЯ И РАЗМЕРЫ СЕГМЕНТОВ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА КОШКИ.....

А.Д. Щербицкая
ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В НАДПОЧЕЧНИКАХ.....

INSTABILITY OF INTERSTITIAL TELOMERIC SEQUENCES

A.Y. Aksenova^{1,2}, G. Han¹, A.A. Shishkin¹, K.V. Volkov² and S.M. Mirkin¹

¹*Tufts University, Medford, MA,* ²*Saint-Petersburg State University, Saint-*

Petersburg, Russia

aksena@gmail.com

Interstitial Telomeric Sequences (ITSs) are found in many organisms including human. Various observations imply that ITSs can trigger genome instability potentially leading to human disease. For instance ITSs were observed at the hotspots for initiation of some cancer-related chromosomal rearrangements. We developed a simple model system where telomeric repeats were placed interstitially into yeast chromosome. We found that short tracts of generic yeast telomeric repeat (Ytel) were intrinsically unstable: they triggered gross chromosomal rearrangements, mutagenesis at a distance and were highly prone to small-to-medium scale expansions. Our genetic analysis revealed that two important pathways, post-replication repair and homologous recombination, appeared to account for Ytel repeat expansions. The same pathways were implicated in the process of alternative telomere lengthening (ALT) - a telomere maintenance pathway in cells lacking telomerase. ALT is required for immortalization of telomerase-negative cancer cells (~10-15% of cancers, mostly mesenchymal origin) and despite the attention is still poorly understood. Our data brings new insights on the mechanisms of ITSs stability, telomere dynamics and ALT.

This work was partially supported by the RFBR grant #15-04-08658 to A.Y.A.

References

1. Aksenova et al., 2013 PNAS 110 (49);
2. Aksenova et al., 2015 Cell Reports (accepted)

**NOVEL MUTATIONS OF THE LOW DENSITY LIPOPROTEIN
RECEPTOR GENE IN PATIENTS WITH
HYPERCHOLESTEROLEMIA AMONG PETROZAVODSK
RESIDENTS**

A.V. Didio¹, T.Yu. Bogoslovskaya², V.A. Korneva³, M.Yu. Mandelshtam^{1,2}

¹Saint Petersburg State University, ²Institute of Experimental Medicine,

³Petrozavodsk State University

didio1992@yandex.ru

Spectrum of mutations in low density lipoprotein receptor (LDLR) gene leading to the manifestation of familial hypercholesterolemia has been essentially characterized among population of European countries. This research commenced in Russia 20 years ago by prof. E.I. Schwartz, prof. V.S. Gaitskhoki, V.I. Golubkov and M.Yu. Mandelshtam collaboration. Since then the heterogeneity and the absence of founder effect for the inhabitants of Moscow, Saint Petersburg and Petrozavodsk were described. Main goal of the current study was to continue molecular basis's characterization of familial hypercholesterolemia in North-West Russia.

Principal approach we used was sequencing of separate exons with exon-intron boundaries and data analysis. As a result, two new mutations c.313+2T>G and c.245G>C; p.C82S within LDLR gene were described for the first time and polymorphisms new for Russian population were revealed. These data are consistent with those obtained for North-West Russia before.

Study was supported by RFBR grant 15-04-03513. Majority of sequencing reactions were carried out by the scientific associates of Research resource center for molecular and cell technologies, SPSU

COMPARATIVE ANALYSIS OF *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* GENOMIC SEQUENCES OBTAINED WITH DIFFERENT NGS PLATFORMS

P. Drozdova, O. Tarasov, D. Polev, P. Dobrynin

Saint-Petersburg State University

p.drozdova@bio.spbu.ru

S. cerevisiae, the first eukaryotic organism ever sequenced, not only exemplifies a well-known model system but also has been used to explore genetic variation, as genomes of more than 100 strains have been sequenced to date. While high-throughput analyses of different strains are nowadays usually conducted on Illumina NGS platforms, genomes of small number of strains may be sequenced using other machines.

We characterized genomes of four *S. cerevisiae* strains of the Peterhof genetic collection. Two of these strains ascend to a local distillery strain while two others are of hybrid origin but close to each other. The latter two genomes were sequenced with different NGS platforms, Illumina GAII and Ion Torrent PGM. They differ in read length and in spectra of sequencing errors.

Quality of *de novo* assemblies of these genomes was generally lower than those of recently published yeast genomes with similar coverage. They can be finished with reference-assisted tools but this method does not provide necessary information to study chromosomal rearrangements.

We compared results of SNP calling for these datasets and validated some of them with Sanger sequencing. A neighbor joining tree of the genomes built with these data corroborated known relationship of the strains. We conclude that Ion Torrent reads, despite known homopolymer error problem, can be used to call nucleotide substitutions and even short indels.

The work has been supported by RFBR (14-04-31265) and the Research Resource Center for molecular and cell technologies of SPbU.

PRION TRANSMISSION BARRIER AND INTERACTION BETWEEN YEAST PRION PROTEINS

A.V. Grizel¹, S.A. Bondarev¹, A.V. Kajava², Y.O. Chernoff^{1,3}

¹St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia; ²UMR5237 CNRS, Montpellier, France, and ³Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia, USA

a.grizel@spbu.ru

Prions are self-perpetuating cross- β aggregated proteins associated with fatal diseases in mammals and controlling heritable traits in yeast. Transmission of mammalian prions between different species is usually impaired, due differences in the primary structures of prion-forming proteins. However, this barrier could be overcome, for example in case of ‘mad cow’ disease transmission to humans. Interspecies transmission barriers were also shown for yeast prions.

We used a yeast Sup35/[*PSI*⁺] experimental system to explore prion barriers, and studied Sup35 proteins from four yeast species that show from 90 to 60% of amino acid similarity in their NM regions of Sup35 protein: namely *Saccharomyces cerevisiae*, *S.paradoxus*, *S.bayanus* and *Lachancea kluyveri*. In contrast to previous work where specific prion isolates were tested, we induced prions by overproducing a divergent protein, that produces multiple prion variants. Only the most closely related Sup35NM region from *S.paradoxus* could effectively induce [*PSI*⁺] in the *S.cerevisiae* cells. Fluorescence microscopy and FRET analysis confirmed previous data showing that *S.cerevisiae* protein coaggregates with the *S. paradoxus* or *S.bayanus* proteins in the *S. cerevisiae* cells. The most distantly related Sup35NM regions of *S. cerevisiae* and *L. kluyveri* are almost never colocalized.

By using a newly developed computational approach, named ArchCandy, we have composed the spectra of prion structures generated by divergent prion domains. It turned out that this approach can accurately predict effects of the species barrier feature and cons impact of some amino acid substitutions on the species barrier.

This work was supported by the St. Petersburg State University, the RSF grant 14-50-00069, RFBR grant 15-04-06650 and Dynasty Foundation.

EXPRESSION, PURIFICATION AND PRECRYSTALLIZATION ASSAYS OF HUMAN CYSTEINYL LEUKOTRIENE RECEPTOR 2

A. Gusach¹, A. Luginina¹, A. Mishin¹, N. Vartanyan¹ and V. Cherezov^{1,2}

¹Moscow Institute of Physics and Technology (state university), ²The University of Southern California, Los Angeles, USA

anastasia.gusach@gmail.com

Cysteinyl leukotrienes are a family of potent inflammatory lipid mediators synthesized in human organism from arachidonic acid via lipoxigenase pathway. These molecules perform their physiological functions by interacting with receptors belonging to the protein-coupled receptors (GPCR) superfamily: cysteinyl leukotriene receptor 1 (CysLTR1) and cysteinyl leukotriene receptor 2 (CysLTR2).

CysLT1 and CysLT2 receptors are proved to play an important role in pathogenesis of asthma, cancer, allergic response, cardiovascular and other diseases. While CysLTR1 has a number of antagonists available as medicaments, there is no specific treatment having CysLT2 receptor as a target. Obtaining a high resolution structure of CysLTR2 will provide an opportunity to create ligands being specific drugs.

Method of X-ray diffraction on protein crystals gives the best resolution of protein structure but it demands a high purity of protein together with high stability and monodispersity. Thus, several genetic constructions of target protein CysLTR2 with fusion partner protein apocytochrome b(562)RIL were created to get required quality of protein and improve possible crystal contacts. Constructions with target protein CysLTR2 were expressed using baculovirus expression system, solubilized and purified in presence of ligands and compared by size-exclusion chromatography, differential scanning fluorimetry and western-blotting. Diffusion into lipidic cubic phase was tested using fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) method.

SCREENING FOR THE ANTAGONISTS OF HUNTINGTIN TOXICITY BY USING YEAST *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

N. Romanova¹, R. Ganti², M.Y. Sherman³, Yu.O. Chernoff^{1,2}

¹*Laboratory of Amyloid Biology and Institute of Translational Biomedicine, SPbSU, Russia,* ²*School of Biology, Georgia Institute of Technology, Georgia, USA, and* ³*Boston University School of Medicine, Massachusetts, USA*

n.romanova@spbu.ru

Expanded polyglutamine (polyQ) stretches in human proteins can lead to their aggregation, and subsequently to cell toxicity. In case of Huntington's disease, aggregated mutant protein (huntingtin) is found in axons and dendrites in neurons. The mechanisms that cause neurodegeneration are still unclear. We model Huntington's disease in the eukaryotic microorganism, yeast *Saccharomyces cerevisiae*. This enables us to decrease the costs of the experiments and speed up the search for possible antagonists of polyQ toxicity.

In yeast, expanded polyQ stretch of the huntingtin exon 1 fused to GFP shows toxic phenotype in the presence of other endogenous QN-rich proteins in aggregated form. Addition of the proline-rich region to polyQ eliminates toxicity, but not the aggregation formation. "PolyQ-P-rich" aggregates are moved to an intracellular deposit – aggresome (Wang et al. 2009 FASEB J. 23: 451), that most likely protects the cell. However, one and the same mode of polyQ aggregation could be cytoprotective or cytotoxic, depending on the composition of above mentioned other aggregates in a eukaryotic cell (Gong et al. 2012 PLoS Genet. 8: e1002634).

We investigated the role of the length of P-rich region in polyglutamines in cytotoxicity, and performed screenings for proteins whose absence antagonizes the cytoprotective effects of polyQP "aggresome". Our goal is to further uncover polyQ cytotoxicity mechanisms.

This work is supported by the grant 14-50-00069 from the Russian Science Foundation. The authors acknowledge the SPbSU Resource Center "CHROMAS", and the SPbSU Resource Center "Molecular and Cell Technologies" for technical support.

GENETIC ENGINEERING OF HUMAN GPR17 (GPCR) CONSTRUCTS. EVALUATION OF PROTEIN STABILITY DEPENDING ON BINDING OF LIGANDS

N. Vartanyan¹, A. Gusach¹, A. Luginina¹, A. Mishin¹, V. Cherezov^{1,2}

¹Moscow Institute of Physics and Technology (state university)

²The University of Southern California, Los Angeles, USA

nadezhda.vartanyan@phystech.edu

GPR17 is a G-protein coupled receptor (GPCR) expressed in cells of brain, heart and kidney. It is classified as a rhodopsin-like receptor which is phylogenetically close to the leukotriene receptors – CysLT1 and CysLT2.

GPR17 interacting with both leukotrienes and purines plays controversial and important role in brain and spinal cord recovery after injuries. It is assumed that GPR17 is one of the cell death regulators immediately after hurt but later, in contrast, it takes part in tissue regeneration.

Drugs targeted at GPR17 may help multiple sclerosis and ischemia treatment. The damage of rat's brain in artificially created ischemia disease decreased after GPR17 inhibition. In addition, GPR17 takes part in myelin sheath formation, the lack of which is known to be the reason of multiple sclerosis.

This work is about genetical engineering of several GPR17 constructs for expression in insect *Sf9* cells, their purification and crystallization in order to solve the structure of the receptor. Each construct contains fusion partner - protein inserted into the native amino acid sequence designed for GPR17 stabilization and crystal contacts creation. Also we carried out preliminary experiments on protein stabilization by different ligands.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНА *SPG4* У ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ
СПАСТИЧЕСКОЙ ПАРАПЛЕГИЕЙ ИЗ РЕСПУБЛИКИ
БАШКОРТОСТАН**

**А.Ф. Ахметгалеева¹, И.М. Хидиятова¹, Е.В. Сайфуллина², Р.Ф. Идрисова²,
Р.В. Магжанов², Э.К. Хуснутдинова¹**

*¹ФГБУН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра
Российской академии наук, ²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ*

aliya.akhmetgaleeva@mail.ru

Наследственные спастические параплегии (НСП) – группа нейродегенеративных болезней с преимущественным поражением пирамидного тракта (Fink, 2013). Мутации в гене *SPG 4* являются наиболее частой причиной аутосомно-доминантной формы НСП (45% случаев).

В результате анализа гена *SPG4* у пациентов с НСП из Республики Башкортостан (РБ) в первом экзоне выявлена ранее неописанная мутация с.321del29 (p.Val108SerfsX17) в семье татарской этнической принадлежности. Эта мутация приводит к сдвигу рамки считывания и к образованию стоп кодона, в результате чего синтезируется укороченный белок, не содержащий АТФазный домен и теряющий функциональную активность. НСП в данном случае развивается из-за недостатка количества нормально функционирующего белка.

В данной семье заболевание прослеживалось в трех поколениях по доминантному типу. Возраст манифестации болезни пришелся на четвертое – пятое десятилетие жизни. Клиническая картина болезни у обследованных членов семьи была представлена медленно прогрессирующим нижним спастическим паразезом. В группе контрольных лиц татарской этнической принадлежности (50 чел.) указанная мутация не обнаружена.

В семье с АД НСП из РБ, где выявлена новая мутация в гене *SPG4*, в дальнейшем возможно проведение пресимптоматической и пренатальной

НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОБМЕНА**В.Л. Ахметова¹, О.А. Малиевский², Э.К. Хуснутдинова¹**¹*ФГБУН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН,*²*ГБОУ ВПО Медицинский государственный университет*

vita-akh@mail.ru

В данной работе проведено молекулярно-генетическое исследование фенилкетонурии (ФКУ) и адреногенитального синдрома (АГС), включенных в неонатальный скрининг новорожденных вследствие их высокой распространенности, тяжести клинических проявлений, наличия различных методов диагностики и возможности эффективного лечения при раннем диагнозе.

В результате анализа генов *PAH*, *QDRP* и *PTS* у 209 больных с ФКУ из разных регионов Центральной Евразии выявлено более 40 различных мутаций гена *PAH*, из которых в республиках Башкортостан и Казахстан с наиболее высокой частотой определена мутация *p.Arg408Trp* гена *PAH* (53% и 45%, соответственно), а в республиках Северного Кавказа - мутация *p.Arg261X* гена *PAH* (36.5%), обнаруженная только в данном регионе. Другие мутации гена *PAH* встречались с частотами от 9.3 до 0.2% в среднем.

Проведенный анализ гена 21-гидроксилазы у 141 больного с АГС позволил идентифицировать на 72% хромосом 11 различных мутаций гена *CYP21A2*, в том числе новую ранее неописанную делецию в 9 экзоне - *p.Ile384del*. У 8 больных с АГС обнаружены различные кластеры мутаций, образованные из двух мутаций.

На основе данных проведенного исследования разработаны алгоритмы молекулярной диагностики ФКУ и АГС, которые позволят определить стратегию поиска мутаций, приводящих к данным заболеваниям у больных, в том числе и у вновь выявленных во время массового неонатального скрининга, определить гетерозиготное носительство мутаций генов *PAH* и *CYP21A2* и

проводить пренатальную диагностику для предотвращения рождения больных детей в отягощенных семьях.

**ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ
ОБРАЗОВАНИЯ МЕТАСТАЗОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАКОВО-
ЭМБРИОНАЛЬНОГО АНТИГЕНА С ЦЕЛЬЮ РАЗРАБОТКИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

О.В. Баженова, И.В. Евсюков, А. Горбунова, М. Райко, С.Дж. О'Брайен

*Центр геномной биоинформатики имени Ф.Г. Добржанского Санкт-
Петербургского Государственного Университета*

o.bazhenova@spbu.ru

Образование метастазов является основной причиной смертности при раковых заболеваниях. Проблема диагностики и профилактики метастазов приобретает все большую актуальность в связи с глобальной тенденцией увеличения частоты онкологических заболеваний, загрязнением окружающей среды и повышением долголетия населения. На модельном объекте клеточных линиях колоректального рака проводится изучение сигнального механизма онкомаркера и стимулятора образования метастазов-раково-эмбрионального антигена. Ранее нами был клонирован РЭА-связывающий белок и созданы стабильные клеточные линии с различным уровнем РЭА и его рецептора. С использованием полногеномного анализа транскриптомов методом РНК-секвенирования было обнаружено 145 транскриптов, уровень экспрессии которых достоверно различался в РЭА+ и РЭА- линиях. Анализ обогащенности биологических процессов GeneOntology показал, что наиболее значимо экспрессия РЭА влияет на процессы, связанные с регуляцией клеточного цикла, апоптоза и ответа на стресс.

Литература

1. Bajenova, O, O'Brien, S. J. Genetic factors involved in human colorectal cancer metastasis. *Anticancer research*, 2014, 34: 5824-5825.
2. Bajenova O et al., *Exp. Cell Research*. 2014, 324: 115-23.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЛИНЫ ТЕЛОМЕР ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ХРОМОСОМ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ Q-FISH

М.Ш. Барковская¹, А.Г.Богомолов², Н.Б.Рубцов², А.В.Козлов¹

¹ Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической
иммунологии, Новосибирск, ²Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

margaritabarkovskaya@gmail.ru

Метод количественной флуоресцентной гибридизации *in situ* (Q-FISH) с PNA (protein nucleic acid) теломерной пробой дает возможность для определения как абсолютного, так и относительного количества теломерных повторов на индивидуальных хромосомах человека и других млекопитающих, и может применяться для исследования биологии стволовых клеток и клеточного старения, а так же широкого спектра патологии. Целью настоящей работы являлась оптимизация метода Q-FISH для определения длины теломер при иммунопатологических заболеваниях и создание программного обеспечения, позволяющего проводить автоматический анализ количества теломерных повторов на Q-FISH- изображениях метафазных пластинок.

В ходе работы были модифицированы методические условия: температура гибридизации, концентрация Су3-PNA (СССТАА)₃-зонда, условия фиксации и отмывок. В процессе создания программы разработаны следующие блоки анализа изображений: предобработка данных (нормировка сигнала, исправление эффекта неравномерного освещения и сдвига суммируемых изображений), определение границ биологических объектов (хромосомы, теломерные районы), оценка количества теломерных повторов (вычисление интегральной флуоресцентной интенсивности, исключение фонового сигнала). Также произведена серия валидационных экспериментов, подтверждающих корректность полученных с помощью программы результатов и ее пригодность

для оценки длины теломер метафазных хромосом. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-15-00346.

СОЗДАНИЕ ИММУНОГЕНА НА ОСНОВЕ КАПСИДНЫХ БЕЛКОВ РОТАВИРУСА ЧЕЛОВЕКА ГРУППЫ А

Е.Г. Богомолова, И.В. Духовлинов, Е.А. Федорова, А.С.Симбирцев

ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт «Особочистых биопрепаратов» ФМБА России

bogomolovaele@inbox.ru

Ротавирусы группы А являются основными этиологическими агентами, вызывающими тяжелый гастроэнтерит у младенцев и детей младше 5 лет во всем мире. Применяемые в настоящее время противоротавирусные вакцины основаны на живых аттенуированных штаммах ротавируса человеческого и/или животного происхождения. Использование вакцин на основе рекомбинантных белков позволяет избежать рисков, связанных с введением вируса в организм.

Для создания иммуногенов в данной работе были выбраны иммуногенные эпитопы белков VP6 и VP8. Образование сывороточных VP6-специфических антител, также как и VP4 и VP7-специфических, считается показателем формирования защитного иммунитета после перенесенной естественной инфекции или вакцинации. Смоделированы два гибридных белка: VP6VP8 и FliCVP6VP8. Белок FliCVP6VP8, дополнительно к фрагментам VP6 и VP8, содержит участки флагеллина FliC *Salmonella typhimurium* в качестве адьюванта. Разработан метод очистки рекомбинантных белков, синтезируемых с использованием штаммов-продуцентов на основе клеток *E.coli* BL21(DE3). Показано, что данные белки обладают иммуногенностью у мышей линии Balb/c, вызывая формирование высокого титра специфических антител в сыворотке крови при подкожном введении. В экспериментах *in vitro*, на перевиваемой линии клеток MA-104 была показана нейтрализующая активность сывороток животных, иммунизированных белками VP6VP8 и FliCVP6VP8. Эти данные говорят о перспективности использования

полученных иммуногенов в качестве активных агентов кандидатной вакцины против ротавирусного гастроэнтерита.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ПРЕДСКАЗАНИЯ АМИЛОИДНЫХ СВОЙСТВ БЕЛКОВ И СТРУКТУРЫ ИХ АГРЕГАТОВ

С.А. Бондарев¹, Г.А. Журавлева¹, М.В. Белоусов¹, А.В. Каява^{2,3,4}

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Университет ИТМО,

³Центр исследований биохимии макромолекул, CNRS, Университет

Монтпелье, Франция, ⁴Институт компьютерной биологии, Монтпелье,

Франция

stanislavspbgu@gmail.com

Амилоидные заболевания в настоящее время входят в число наиболее распространенных и неизлечимых, что вызывает неослабевающий интерес к исследованиям в этой области. В настоящий момент существует набор алгоритмов для предсказания амилоидных свойств белков по их аминокислотной последовательности. Недавно к их числу добавилась еще одна программа, ArchCandy, которая с высокой эффективностью предсказывает амилоидогенные свойства белков, а также их элементарные структуры, так называемые, β -арки. В своей работе мы протестировали способность этой программы интерпретировать влияние замен в белке Sup35p на свойства его амилоидных агрегатов и приона [PSI^+]. По полученным результатам ArchCandy успешно справилась с поставленной задачей (Bondarev et al., 2015, *Prion*).

β -арки являются элементарными структурными компонентами большинства амилоидов. При этом в составе таких агрегатов они должны формировать, так называемые, β -серпантины (структуры, включающие в себя несколько β -арок). На основании этого предположения мы разработали алгоритм, который позволяет очень быстро осуществлять моделирование всех возможных β -серпантин на основании предсказаний ArchCandy. Этот подход открывает целый ряд возможностей для исследований структурной организации амилоидов и прионов.

Работа выполнена при поддержке НИР СПбГУ 1.37.291.2015.

НОВЫЙ МЕТОД ДЛЯ ПОИСКА НОВЫХ АМИЛОИДОВ

М.С. Василенко¹, А.А. Рубель¹, М. Сун², А.В. Романюк², Ю.О. Чернов^{1,2}

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Технологический

Университет Джорджии, США

m.vasilenko@spbu.ru

Амилоиды – это белковые самоагрегирующие филаменты обогащенные кросс-бета соединениями. Подобные структуры достаточно распространены у эукариот. Предполагается, что большое количество белков может переходить в состояние амилоида и формировать подобные филаменты постоянно или временно, например, под воздействием неблагоприятных факторов среды. Несмотря на интерес исследователей к амилоидам и их ассоциацию с целым рядом нейродегенеративных заболеваний у млекопитающих, до сих пор не существует метода, селективно выделяющего эти структуры.

Используя дрожжевую модель, мы разработали биохимический подход для идентификации амилоидов, основанные на устойчивости амилоидов к высоким концентрациям детергентов, ультрацентрифугированию и движению конгломератов белков в электрическом поле, что позволило отделить крупные амилоидные структуры от других компонентов клетки. Метод выявления амилоидов был назван «агарозной ловушкой». В комбинации с анализом методом масс-спектрометрии, эта методика селективного выделения может быть полезна как способ поиска новых амилоидов. В дальнейшем используя метод «агарозной ловушкой» мы планируем идентифицировать ранее неизвестные амилоиды дрожжей и других эукариот, в том числе амилоиды человека.

Работа поддержана грантами РФФИ 15-0408159 и внутренним грантом СПбГУ 1.50.2218.2013. Авторы благодарят ресурсные центры «Хромас» и РМиКТ СПбГУ за техническую поддержку.

**ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ
ФУНДАМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПЕРСПЕКТИВНОГО НЕИНВАЗИВНОГО МЕТОДА КОРРЕКЦИИ
ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ МОЗГА**

**О.В.Ветровой^{1,2}, Т.С.Глущенко¹, Е.И.Тюлькова¹, К.В.Сариева^{1,2},
Е.А.Рыбникова¹**

*¹ФГБУН Институт Физиологии им. И.П. Павлова РАН, ²Санкт-
Петербургский Государственный Университет*

vov210292@yandex.ru

Посткондиционирование – направленное на мобилизацию врожденных адаптивных механизмов предъявление экстремального воздействия умеренной интенсивности особям, пережившим повреждающее воздействие. В нашей лаборатории разработан неинвазивный способ посткондиционирования с использованием умеренной гипобарической гипоксии (ПостК).

В пилотных исследованиях было установлено, что ПостК эффективно предотвращает гибель нейронов гиппокампа и неокортекса крыс (морфологический анализ; оценка фрагментации ДНК), переживших тяжелую повреждающую гипоксию (ТГ), нормализует активность процессов перекисного окисления липидов (ТБК-активные продукты, Шиффовы основания), гормональной системы (базальный и стрессорный уровень кортикостерона; экспрессия кортиколиберина, глюко- и минералокортикоидных рецепторов в экстрагипоталамических структурах мозга) и поведение (исследовательская деятельность (тест «Открытое Поле»); тревожность (тест «Приподнятый Крестообразный Лабиринт»)).

На следующем этапе работы было картировано содержание нейротрофина BDNF, противоапоптотического белка Bcl-2, транскрипционных факторов HIF1a и HIF3a, цитокина эритропоэтина, а также фактора терминальной дифференцировки нейроэпителиальных клеток в нейроны NeuroD2, одного из эффекторов эритропоэтин-опосредованного сигнального

каскада, в полях гиппокампа и неокортекса крыс в течение четырех суток после ТГ и в процессе предъявления сеансов ПостК.

На основании накопленных данных сделано заключение о высочайшей перспективности метода ПостК для внедрения в клиническую практику.

Работа поддержана грантами РФФИ (№13-04-00532) и КНВШ (ПСП№14084).

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛЬБИНДИН-ИММУНОПОЗИТИВНЫХ НЕЙРОНОВ В СПИННОМ МОЗГЕ КОШКИ

А.А.Вещицкий¹, Н.С.Меркульева¹, П.Е.Мусиенко^{1,2}

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, ²Институт
трансляционной биомедицины СПбГУ

veschickiyalex@mail.ru

Исследование по распределению кальций-связывающего белка кальбиндина 28 кДа в сером веществе люмбосакрального отдела спинного мозга кошки проводили на 5 взрослых кошках с использованием метода иммуногистохимического анализа. На фронтальных срезах выявлено несколько областей локализации кальбиндин-позитивных нейронов. (А) пластина I, содержащая крупные нейроны нескольких морфотипов: фузиформные, пирамидные и мультиполярные. (Б) пластины II-IV, содержащие мелкие и средние нейроны. В этих пластинах выявлена регулярная упорядоченная организация мелких нейронов. (В) В пластинах V-VIII выявлены 4 группы клеток. (1) В латеральной части пластины VII на уровне сегментов L1-L4, соответствующая локализации интермедиолатерального ядра. (2) Удлиненная группа клеток на границе пластин IV-V в сегментах L5-L7. (3) Удлиненная группа клеток на дорзальной границе пластины VII, также в сегментах L5-L7. (4) В пластине VIII сегментов L5-S3 выявлены средние и крупные иммунопозитивные нейроны, некоторые из которых формируют скопления. Существует множество данных, свидетельствующих о том, что нейрональные сети, генерирующие локомоторный паттерн, локализованы в вентро-медиальной части тораколумбального отдела спинного мозга (Kremer, Lev-Tov, 1997; Zhong et al., 2007; Gosgnach, 2011). Их изучение, кроме фундаментального, может иметь прикладное значение в разработке методов адресного управления спинальных функций при нейро-моторных заболеваниях. Исследование проведены с использованием оборудования РЦ РМиКТ СПбГУ. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-15-00788.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ БЕЛКОВ В КЛЕТКАХ
ПРОКАРИОТ МАЛОГО РАЗМЕРА (МИКОПЛАЗМ) С ПОМОЩЬЮ
МЕТОДОВ ИММУНО-ЭЛЕКТРОННОЙ И ЛОКАЛИЗАЦИОННОЙ
МИКРОСКОПИИ**

**И.Е.Вишняков¹, А.В.Сабанцев², А.Д.Ведяйкин², А.Л.Рунов¹,
С.Н.Борхсениус¹**

*¹Институт цитологии РАН, ²Санкт-Петербургский Политехнический
Университет Петра Великого*

innvish@gmail.com

Исследовали локализацию белка деления FtsZ в клетках условно-патогенной для человека микоплазмы *Mycoplasma hominis*, а также БТШ IbrA в клетках фитопатогенной *Acholeplasma laidlawii* с помощью методов иммуно-электронной (ИЭМ) и локализационной (ЛМ) микроскопии. Для ИЭМ клетки микоплазм фиксировали в жидкой питательной среде добавлением 2% формальдегида и 0.1% глутаральдегида, собирали центрифугированием, заливали в смолу LR-White и готовили ультратонкие срезы, которые обрабатывали кроличьими поликлональными антителами к исследуемым белкам. Вместо вторых антител использовали белок А, конъюгированный с частицами коллоидного золота. Препараты контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе. Для ЛМ клетки отмывали от питательной среды фосфатным буфером, фиксировали 2% формальдегида и 0.1% глутаральдегида и вносили в промываемую камеру, покрытую поли-L-лизином. Закрепившиеся клетки обрабатывали тритоном X-100 (0.1%), антителами к исследуемым белкам, а также вторыми антителами, конъюгированными с красителем Alexa 647. Препараты просматривали на установке для ЛМ на основе микроскопа Zeiss AxioImager.Z1. Данные о локализации исследуемых белков в клетках микоплазм, полученные методами ИЭМ и ЛМ, дополняют друг друга, что значительно повышает точность их интерпретации и нивелирует ряд недостатков, присущих каждому из методов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 13-04-02070 и 15-04-07472).

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АТОПИЧЕСКОМУ ДЕРМАТИТУ

Г.Ф.Гималова¹, А.С.Карунас^{1,2}, Э.К.Хуснутдинова^{1,2}

¹Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, ²Башкирский государственный университет

galiyagimalova@gmail.com

Атопический дерматит (АД) – распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи многофакторной природы. В патогенезе заболевания участвуют цитокины, белки эпидермального барьера, а также толл-подобные рецепторы, запускающие воспалительную реакцию. Нами проведено исследование полиморфных вариантов генов цитокинов *IL4*, *IL4R*, *IL10*, *IL13*, *TNF*, *CCL11*, генов *FLG* и *SPINK5*, ответственных за формирование эпидермиса, и генов толл-подобных рецепторов *TLR1*, *TLR2*, *TLR4*, *TLR5*, *TLR6*, *TLR9*, *TLR10* у больных АД и в контрольной группе индивидов из Республики Башкортостан. Группа больных включала 303 пациента с АД русской (177 человек) и татарской (126 человек) этнической принадлежности. Контрольную группу составил 261 индивид (152 русских и 109 татар) без признаков АЗ. Генотипирование полиморфных локусов осуществлялось методом ПЦР.

Статистически значимые различия между группами больных АД и контроля выявлены у русских по *rs5743571* ($p=0,0004$) и *rs5743604* ($p=0,0432$) гена *TLR1*, *rs5743794* ($p=0,0017$) гена *TLR6* и *rs11466617* ($p=0,0414$) гена *TLR10*, а у татар – по *rs1816702* ($p=0,0406$) и *rs4696483* ($p=0,0249$) гена *TLR2*. Кроме того, в группах русских и татар обнаружена ассоциация АД с мутацией *c.2282del4* гена *FLG*. У русских показана ассоциация АД без сопутствующей аллергопатологии с *rs1800872* гена *IL10* ($p=0,0406$) и *rs77532553* ($p=0,0329$) гена *SPINK5*.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о значимости мутации в гене *FLG* и полиморфных вариантов генов *IL10*, *SPINK5*,

TLR1, *TLR2*, *TLR6* и *TLR10* в формировании предрасположенности к атопическому дерматиту.

NGS СЕКВЕНИРОВАНИЕ В ОНКОЛОГИИ: МЕТОДЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ДАННЫХ

А.В. Горбунова

Санкт-Петербургский государственный университет

a.gorbunova@spbu.ru

Технология NGS секвенирования чрезвычайно широко использовалась в предшествующие годы в фундаментальных исследованиях в области онкологии. Сегодня эта технология начинает постепенно внедряться в рутинную клиническую практику. Широкое применение NGS в диагностике позволит накопить большой объем ценной информации, которая может быть использована в дальнейших исследованиях. Однако внедрение высокопроизводительного секвенирования в клиническую практику порождает множество вопросов как в области методов, так и в области интерпретации данных.

Наиболее распространенным подходом в анализе образцов опухолей пациентов в настоящее время является таргетное секвенирование панели из нескольких десятков генов. Тем не менее, экзомное и полногеномное секвенирование позволяют получать больший объем данных, которые могут быть использованы при дальнейшем анализе.

Клиническая интерпретация данных NGS представляет собой одну из наиболее сложных задач, стоящих перед диагностическими лабораториями и врачами онкологами и химиотерапевтами. Основными направлениями интерпретации данных являются выбор препаратов таргетной терапии, индивидуальный подбор интенсивности режимов химиотерапии с учетом прогностических маркеров, мониторинг ответа опухоли на терапию. Эти задачи требуют высокой квалификации и знаний как в области геномики онкологических заболеваний, так и биоинформатики и клинической онкологии.

ТЕМПЕРАТУРНЫЙ РЕЖИМ РАБОТЫ МОДУЛЯ БЕСПРОВОДНОЙ ПЕРЕДАЧИ ЭНЕРГИИ ДЛЯ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВ И НЕЙРОПРОТЕЗОВ

О.В. Горский^{1,2}, П.Е. Мусиенко^{2,3,4}

*¹Государственный университет аэрокосмического приборостроения, ²ФГБУН
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, ³Институт трансляционной
биомедицины СПбГУ, ⁴Клиника детской хирургии и ортопедии, Отделение
внелёгочного туберкулёза, НИИ Фтизиопульмонологии, СПб*

gorskijoleg@gmail.com

Внедрение фундаментальных открытий молекулярной биологии в медицинскую практику требует проведения большого объёма доклинических исследований препаратов фармакотерапии на лабораторных животных, в ходе которых необходим длительный мониторинг параметров жизнедеятельности биообъекта, планомерное введение химических агентов, электронейростимуляция. Учитывая многочисленность задействованных в исследованиях животных, целесообразным является применение имплантируемых устройств для автоматизации и унификации исследовательского процесса. Существенным ограничением является требование к периодической замене элемента питания, а, следовательно, регулярного оперативного вмешательства, либо ограничения длительности эксперимента, а также высокая стоимость их эксплуатации.

Данный доклад касается исследования проблемы внедрения беспроводного индуктивного модуля передачи энергии на имплантат для перезарядки встроенного в него аккумулятора и посвящён, в частности, задаче обеспечения термической безопасности биообъекта. Рассматриваются общая структура систем подобного класса и основные, присутствующие в них, источники нагрева, среди которых индуцируемые в тканях токи смещения и проводимости, активное частотнозависимое сопротивление приёмного индуктора, а также прочие элементы цепи преобразования энергии.

Обосновывается необходимость введения в состав системы модуля автоматической подстройки мощности генератора электромагнитного поля. Описывается разработанный макет имплантируемой телеметрии, предназначенный для имитационного и in-vivo испытания модуля беспроводной передачи энергии.

In-vivo испытания системы передачи энергии проводились на децеребрированном препарате кошки с отключенными центрами терморегуляции продолговатого мозга. Заряд элемента питания производился током 50 мА в течение 2,5 часов при расположении телеметрического имплантата на глубине 20 мм в мышечном слое лопаточной области. Было показано, что прирост температуры тканей в зоне имплантации относительно возрастающей температуры окружающей среды имеет безопасные значения и находится в диапазоне 1,1-1,5 °С.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-15-00788.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОЙ ЦИЛИАРНОЙ ДИСКИНЕЗИИ НА ОСНОВЕ ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РЕСНИЧЕК ЭПИТЕЛИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

А.Н. Горшков¹, Е.В. Ильинская¹, С.В. Барашкова²

¹ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, ²СПб ГУЗ «Детская городская больница №19 им. Раухфуса»

angorsh@yahoo.com

Хронические заболевания верхних дыхательных путей и бронхов часто сопровождаются нарушением подвижности ресничек клеток мерцательного эпителия. Дисфункция ресничек может быть связана как с повышенной вязкостью секрета, так и с полной утратой подвижности (первичная цилиарная дискинезия, ПЦД). Дифференциальная диагностика данных патологий крайне важна для выбора оптимальной терапевтической стратегии.

ПЦД является генетическим заболеванием, обусловленным мутациями генов, кодирующих компоненты мультибелкового моторного комплекса ресничек - динеиновых ручек. В связи с крайней множественностью локусов возможных мутаций, генетический анализ ПЦД затруднён. Имеется ряд методик оценки подвижности ресничек, однако электронная микроскопия (ЭМ) ультратонких срезов ресничек оказывается наиболее достоверным методом диагностики ПЦД, вскрывающим причину дисфункции ресничек. Различают 18 основных дефектов ультраструктуры ресничек при ПЦД (Afzelius В.А., 1985).

Мы провели ЭМ-анализ браш-биопсий верхних дыхательных путей трех пациентов. Выявлено отсутствие динеиновых ручек между периферическими дублетами, нарушение количества микротрубочек, дефекты наружной оболочки ресничек. Это позволило достоверно диагностировать ПЦД у данных больных.

ПРОГРАММНЫЙ ПАЙПЛАЙН ОБРАБОТКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ NGS-ДАННЫХ

А.А. Гуревич, В.В. Савельев

*Центр алгоритмической биотехнологии, Институт трансляционной
биомедицины, Санкт-Петербургский государственный университет*

`aleksey.gurevich@spbu.ru`

По уровню смертности от рака Россия занимает одно из первых мест в мире. Кроме того, заболеваемость злокачественными опухолями непрерывно растёт с каждым годом. Множество научных лабораторий и фармацевтических компаний как в нашей стране, так и за рубежом занимаются изучением этого заболевания, в том числе с использованием новейших технологий. Автоматизированный анализ NGS-данных позволяет значительно ускорить диагностику заболевания, что в свою очередь повышает эффективность лечения.

В докладе будет рассказано о программных средствах обработки геномных NGS-данных, используемых в онкологическом отделе компании АстраЗенека: начиная от появления на диске сырых данных с секвенатора, заканчивая клиническим отчетом. На основе фреймворка `bcbio-nextgen` в компании составлены пайплайны для массовой обработки различных типов данных на кластере, включающие прикладывание ридов на референсный геном и поиск геномных вариаций. Внимание будет уделено методам контроля качества на различных этапах процесса: до прикладывания ридов, до и после поиска вариаций. Также будет рассказано про методы аннотации и приоритезации обнаруженных мутаций, про определение достоверных соматических изменений, а также про поиск клинически важной информации о ключевых найденных мутациях в открытых базах данных.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНОЙ
ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ В РЕСПУБЛИКЕ
БАШКОРТОСТАН**

**Л.У. Джемилева¹, А.Ш. Загидуллина², А.Р. Зайнитова¹, С.Л. Лобов¹, Р.Р.
Хасанова³, В.Л. Ахметова¹, Р.И. Хусаинова¹, И.М. Хидиятова^{1,3}, Э.К.
Хуснутдинова^{1,3}**

¹*ФГБУН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра
Российской академии наук, Уфа, Россия,* ²*ФГОУ ВПО «Башкирский
Государственный Медицинский Университет» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия,* ³*ФГОУ ВПО
«Башкирский государственный университет», Уфа, Россия,*

dzhemilev@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) относится к группе заболеваний с наследственной предрасположенностью, возникающих и развивающихся под взаимодействием наследственности и окружающей среды [Quigley and Broman, 2006]. Вклад генетических факторов в развитие ПОУГ, по данным различных авторов, составляет от 20 до 60% [Liu et al., 2011]. В ряде популяционных исследований было продемонстрировано, что наличие отягощенного по глаукоме семейного анамнеза является важным фактором риска развития глаукомы [Allingham et al., 2009; 2011; 2013].

ЦЕЛЮЮ ИССЛЕДОВАНИЯ являлось определение диагностической значимости мутаций в гене миоцилина (*MYOC*) у пациентов с наследственными формами первичной открытоугольной глаукомы из Республики Башкортостан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 1045 пациентов (496 пациентов с ПОУГ и 589 индивидов из группы контроля), проживающих в Республике Башкортостан. Идентификация мутаций в гене *MYOC* проводилась методом анализа кривых плавления с высоким разрешением (high resolution melting curve analysis - HRMCA) в реальном времени, и последующего ресеквенирования образцов ДНК с измененными кривыми плавления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Общий вклад идентифицированной у пациентов с ПОУГ мутации p.Q368X (с.1102С>Т) в гене *MYOC* составил 0,8%. При оценке тяжести заболевания у пациентов с выявленными мутациями в гене *MYOC* для мутации p.Q368X характерна более поздняя манифестация заболевания и более доброкачественное течение по сравнению с мутациями p.Arg422Ser(с.1264С>А) и p.Asn450His (с.1348А>С), которые приводят к развитию более тяжелых форм ПОУГ с агрессивным течением. Работа поддержана грантами РФФИ № 14-04-97002-р_поволжье_a, 14-04-97007 р_поволжье_a, 12-04-97004-р_поволжье_a.

**МУТАЦИЯ с.11864G>A (p.Trp3955X) В ГЕНЕ УШЕРИНА (USH2A) -
ОСНОВНАЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРИЧИНА
СИНДРОМА УШЕРА У ПАЦИЕНТОВ ИЗ РЕСПУБЛИКИ
БАШКОРТОСТАН**

**Л.У. Джемилева¹, С.Л. Лобов¹, Д.Ю. Кузнецов¹, С.Г. Журавский², Т.Г.
Маркова³, Н.А. Барашков^{4,5}, О.Л. Посух^{6,7}, И.М. Хидиятова^{1,8}, Э.К.
Хуснутдинова^{1,8}**

*¹ФГБУН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН,
Уфа, Россия, ²ФГОУ ВПО «Санкт–Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург,
Россия, ³ФГБУН "Российский научно-практический центр аудиологии и
слухопротезирования Федерального медико-биологического агентства", Москва,
Россия, ⁴ФГБУ «Якутский научный центр Комплексных медицинских проблем»
Сибирского отделения РАН, Якутск, Россия, ⁵ФГАОУ ВПО «Северо-
Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск,
Россия, ⁶ФГБУН Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН,
Новосибирск, Россия, ⁷ФГОУ ВПО «Новосибирский национальный
исследовательский государственный университет», Новосибирск-90,
Россия, ⁸ФГОУ ВПО «Башкирский государственный университет»,
Уфа, Россия*

dzhemilev@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ. Синдром Ушера – заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся врожденной сенсоневральной тугоухостью от умеренной до тяжелой степени, вестибулярной гипофункцией и медленно прогрессирующим пигментным ретинитом. Распространенность синдрома Ушера среди детей с глухотой составляет, в среднем, от 3 до 10 %. **ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ** было изучение структурных особенностей гена ушерина (USH2A) у больных с синдромом Ушера, тапеторетинальной абiotрофией и несиндромальной сенсоневральной тугоухостью/глухотой из

Республики Башкортостан. МАТЕРИАЛЫ. В работе были использованы образцы ДНК больных с клиническим диагнозом двусторонняя сенсоневральная тугоухость и глухота наследственной этиологии (264 пациентов), тапеторетинальная абнотрофия сетчатки (153 пациента), синдром Ушера (40 пациентов) и 1066 образцов здоровых доноров из 16 евразийских популяций. МЕТОДЫ ПДРФ-анализ, гибридизация на чипах фирмы Asper Biothech, ресеквенирование.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ Мутация с.11864G>A (p.Trp3955X, rs111033364) в гене ушерина (*USH2A*) встречается, в основном, в популяциях Западной и Северной Европы, где ее частота составляет около 2% среди всех случаев синдрома Ушера [Glöckle et al., 2013]. Среди пациентов с тапеторетинальной абнотрофией сетчатки и синдромом Ушера частота мутации с.11864G>A (p.Trp3955X) в гене *USH2A* составила 2,99%. В популяционных выборках (N=1066) данная мутация была обнаружена только у русских с частотой 0,3% (1/132).

Учитывая соотношение числа семей, у пробандов которых мутация с.11864G>A (p.Trp3955X) была выявлена, мы провели оценку частоты данной мутации у пациентов, которая составила 3% в исследованной выборке больных. Таким образом, мутация с.11864G>A (p.Trp3955X) является наиболее частой у пациентов с СУ из Республики Башкортостан.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ И ПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ РЕКОМБИНАНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСОВ ГРИППА А И В

О.А. Добровольская, А.И Орлов, И.В. Духовлинов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Институт экспериментальной медицины»

Dobrovolskay-oly@yandex.ru

Грипп — высококонтагиозное заболевание вирусной этиологии. На сегодняшний день вирус гриппа поражает от 5 до 15 процентов населения, вызывая острые респираторные заболевания. Самым эффективным путем профилактики болезни является вакцинация. Создание универсальной вакцины, способной обеспечить защиту от существующих и возможных реассортантных штаммов вируса гриппа, на данный момент является приоритетной задачей.

Нами была предложена поливалентная рекомбинантная вакцина против вирусов гриппа А и В. Вакцина состоит из двух компонентов: белкового и ДНКого. Белковый компонент представляет собой химерный белок Flu-chim, содержащий основные эпитопы вирусов гриппа А/Н1N1, А/Н3N2, А/Н5N1 и В, слитые с модифицированной формой флагеллина. Вторым компонентом вакцины является плазмидная ДНК pGIFflu, кодирующая основные эпитопы вирусов гриппа А/Н1N1, А/Н3N2, А/Н5N1 и В.

Нами были получены высокопродуктивные штаммы *E.coli* продуценты рекомбинантного белка Flu-chim и плазмидной ДНК pGIFflu и разработаны оптимальные протоколы очистки, позволяющие получить высокоочищенные препараты белка и плазмидной ДНК.

Было показано, что при иммунизации мышей кандидатная вакцина обладает сильной иммуногенностью. Также вакцина обеспечила достоверно лучшую защиту (82% и 63% соответственно) от вирусов гриппа А/Аичи/2/68 (Н3N2) и В/Ли/40, по сравнению с действием препарата сравнения Инфлювак

(54%), и несколько более низкую (82% против 100% у вакцины Инфлювак) от вируса гриппа А/Калифорния/07/2009 (H1N1).

ПОИСК НОВЫХ МИШЕНЕЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С ПОМОЩЬЮ СЕКВЕНИРОВАНИЯ РНК

И.В. Евсюков, О.В. Баженова, С.Д. О'Брайен

Центр геномной биоинформатики имени Ф.Г. Добржанского Санкт-Петербургского Государственного Университета.

evsyukov007@mail.ru

Повышенное содержание раково-эмбриональный антигена (РЭА) в сыворотке крови пациентов после удаления первичной опухоли используется в онкологической практике в качестве маркера наличия метастазов, которые являются причиной смерти в 90% случаев онкологических заболеваний.

Цель данной работы заключалась в проведении сравнительного анализа транскриптомов клеточных линий колоректального рака, отличающихся экспрессией РЭА. Библиотеки для РНК-секвенирования были получены и проанализированы с использованием протокола Tophat-Cufflinks. Статистическая обработка результатов проводилась в пакете SummeRbund для языка программирования R. В результате в РЭА-продуцирующих клетках было выявлено изменение уровня экспрессии 101 гена. Анализ функций выявленных генов с помощью базы данных Gene Ontology позволяет предположить, что изменение их экспрессии способствует эпителиально-мезенхимальному переходу, увеличению инвазивности опухолевых клеток в окружающие ткани, повышению выживаемости циркулирующих раковых клеток и, как следствие, процессу метастазирования.

Применение методов биоинформатики позволяет уточнить и расширить наши знания о сигнальных путях канцерогенеза, что в дальнейшем улучшит эффективность разработки лекарственных средств и таргетной терапии онкологических заболеваний в целом.

**РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В
РЕГУЛЯЦИЮ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В
ФОРМИРОВАНИИ РАЗЛИЧИЙ В УРОВНЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ**

Р.Ф. Еникеева¹, А.В. Казанцева², Р.Д. Такиева¹, Э.К. Хуснутдинова^{1,2}

¹ФГБОУПО «Башкирский государственный университет», Россия, Уфа,

²ФГБУН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, Россия, Уфа

kanzafarova.renata@yandex.ru

Математическая тревожность (МТ) – состояние, при котором индивиды испытывают отрицательные эмоции (избегание, тревожность, стресс) и даже болезненные ощущения при необходимости решения задач, требующих использование математических навыков. Способность нейрональных связей изменяться, называется синаптической пластичностью и считается одним из механизмов формирования различий в уровне МТ. Целью данного исследования являлась оценка основного эффекта полиморфных локусов генов *CNTNAP2* (*s2710102* и *rs2530310*) и *NRXN1* (*rs1045881* и *rs4971648*), а также эффекта гаплотипов, ген-средовых (GxE) взаимодействий в формировании МТ у 523 здоровых индивидов, прошедших оценку уровня МТ с помощью опросника MARS-E (Math Anxiety Rating Scale). Генотипирование проводили с помощью ПЦР-ПДРФ. Статистический анализ был осуществлен с использованием программы Plink v.1.07.

В результате GxE анализа было установлено, что индивиды, являющиеся единственными детьми в семье ($\beta = 8,24$; $P = 0,007$) при наличии у них аллеля *rs2530310*A* в гене *CNTNAP2* демонстрировали повышенный уровень МТ по сравнению с носителями генотипа *rs2530310*G/G*, что указывает на модулирующий эффект числа детей в семье на выявление генетической ассоциации с уровнем МТ. Ассоциации локуса *rs2710102* гена *CNTNAP2* и локусов *rs1045881* и *rs4971648* гена *NRXN1* с вариациями в МТ обнаружено не было.

Данная работа поддержана грантом РГНФ 13-06-00583а.

АКТИВНОСТЬ КАЛЬПАИНОВ В МИОЦИТАХ И КЛЕТКАХ ЦНС КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ ДИСТОНИЕЙ

А.А.Ерузина¹, Д.В. Крицкая^{1,2}, З.М.Муружева², М.Н.Карпенко^{1,2}

¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт

экспериментальной медицины»

anastasiya.e2@gmail.com

Дофамин-зависимая мышечная дистония – медленно прогрессирующее аутосомно-доминантное заболевание, причиной которого являются мутации в гене ГТФ циклогидролазы – фермента цикла биосинтеза тетрагидробиоптерина, кофактора биосинтеза ароматических аминокислот, в том числе L-ДОФА. Заболевание проявляется мышечной ригидностью в сочетании с паркинсонизмом. Поэтому существует необходимость поиска универсальных для миоцитов и клеток ЦНС молекулярных мишеней для фармакологического воздействия. Основным кандидатом на эту роль является кальпаиновая система внутриклеточных протеаз. Цель данного исследования – оценка активности кальпаинов в миоцитах и клетках ЦНС у крыс с экспериментальной дофамин-зависимой мышечной дистонией.

Исследование проведено на десяти крысах Wistar. Мышечная дистония задавалась интраперитонеальным введением 3-нитропропионовой кислоты (3-НПК) в дозе 20 мг/кг в течение восьми дней. Оказалось, что уже через 5 дней после начала введения 3-НПК по выбранной схеме у животных наблюдаются клинические проявления. В стриатуме данных животных наблюдалось снижение уровня дофамина в 1,5 раза, что подтверждает корректность используемой модели. Также в стриатуме отмечается повышение активности кальпаина, что свидетельствует о дегенерации нейронов; выявленная же в мышцах высокая активность кальпаина - признак гибели миоцитов.

Таким образом, применение ингибиторов кальпаина может быть эффективным подходом для купирования симптомов данного заболевания.

УВЕЛИЧЕНИЕ ВЫБРОСА ГЛУТАМАТА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОЙ ТРАНСГЕННОЙ МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА

А.Д. Ефимова, В.В. Григорьев

Институт физиологически активных веществ РАН

efimova.a.d@gmail.com

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – это нейродегенеративное заболевание со смертельным исходом. К гибели мотонейронов при БАС приводит ряд факторов, один из которых - глутамат опосредованная эксайтотоксичность, обусловленная увеличением уровня глутамата в межсинаптической щели в результате изменения его обратного захвата или высвобождения нервными окончаниями.

Задачей данного исследования было сравнительное изучение процессов высвобождения и обратного захвата глутамата синапсосомами, выделенными из головного мозга трансгенных мышей линии FUS, моделирующих БАС. В нервной ткани этих мышей экспрессируется белок FUS в aberrантной форме, что приводит к развитию нейродегенеративного процесса, сопровождающегося прогрессивной потерей двигательных нейронов.

Полученные результаты показали, что специфическое K^+ -стимулируемое, а также базальное высвобождение [3H]глутамата увеличены у мышей FUS в возрасте 90 дней по сравнению с контрольными мышами. На этой временной точке также наблюдалась тенденция к снижению обратного захвата [3H]глутамата в синапсосомы у мышей FUS. Избыточное высвобождение глутамата не наблюдается у мышей FUS в возрасте 30 и 60 дней, однако появляется на 90 день, еще до манифестации симптомов. Таким образом, одновременное проявление этих трех важнейших компонентов является, возможно, тем фактором, который приводит к массовой гибели мотонейронов и проявлению симптоматики.

ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО СЛИТОГО БЕЛКА СТРЕПТАВИДИНА И ТАТ-ПЕПТИДА

Д.В. Зотова¹, Д.С. Поляков²

¹*Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,*

²*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова*

dariazotti1994@yandex.ru

Один из потенциальных методов лечения моногенных заболеваний – направленный векторный транспорт в ядро клетки плазмид, несущих нормальный ген. Однако, используемый для этого вирусный вектор повышает риск возникновения опухоли. В связи с этим ведутся разработки по созданию альтернативного вектора.

Идея нашего проекта заключается в создании стрептавидин-биотиновой структуры, связанной с ТАТ-пептидом, способной обеспечивать точный транспорт плазмиды внутрь целевой ткани. Научная новизна проекта заключается в использовании избирательно модифицированной биотином плазмиды. А также в доставке полученного вектора при помощи белка слияния стрептавидина с ТАТ-пептидом.

В результате работы стрептавидин был обнаружен как в растворимой клеточной фракции, так и в тельцах включения. Иммуноблоттинг дал отрицательный результат на наличие белка, из чего было сделано предположение, что весь стрептавидин растворимой фракции был связан биотином клетки. Данное предположение было подтверждено методом гель-электрофореза: в пробах, предварительно денатурированных кипячением, было обнаружено значимое количество стрептавидина.

СПОСОБ РАННЕЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

П.А. Зыкин¹, Е.И. Краснощёкова¹, Л.А. Ткаченко¹, Т.А. Александров^{1,2},

А.Н. Ялфимов²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
pavel.zykin@spbu.ru

Одним из широко распространённых неврологических заболеваний является детский церебральный паралич (ДЦП). Совершенствование родовспоможения не приводит к снижению заболеваемости, более того, с увеличением числа выживших недоношенных детей, частота ДЦП увеличивается. Наблюдаемая при ДЦП Валлеровская дегенерация пирамидного тракта свидетельствует о том, что дефицит белого вещества вызван гибелью кортикальных нейронов. Проведённое нами иммуногистохимическое исследование по распределению нейромаркерных белков показало гетерохронный характер дифференцировки кортикофугальных и кортико-кортикальных нейронов во второй половине гестации. Также обнаружена гетерохронная последовательность критических периодов развития отдельных областей коры полушарий, в течение которых нейроны избирательно повышено уязвимы. Мозолистое тело (МТ) легко визуализируется УЗИ и МРТ, поэтому неинвазивная оценка локализации таких повреждений возможна с помощью морфометрии МТ, волокна которого топографически высоко упорядочены. По нашему предположению в зависимости от временного совпадения критического периода развития со сроком воздействия тератогенных факторов нейродегенеративный процесс затрагивает разные области коры, что определяет избирательные гипоплазии комиссуры.

Так, разработанный и запатентованный нами подход позволяет с высокой достоверностью диагностировать ДЦП, начиная с раннего постнатального периода даже в случаях отсутствия видимых изменений мозга.

ДИАГНОСТИКА SNP ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ЭКО

А.В. Иванов

Университетская клиника СПбГУ

anivanov@omrb.pnpi.spb.ru

В настоящее время перед подготовкой к процедуре ЭКО пациентам необходимо пройти ряд плановых исследований, в том числе определение аллелей одиночных нуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphisms, SNP). Имеются предпосылки к исследованию более 50 полиморфизмов. Важной задачей становится определение оптимальной панели исследования по соотношению цена/число SNP.

За 2009-2015 годы в Университетской клинике СПбГУ были проанализированы образцы крови 550 женщин, готовящихся к ЭКО. Анализу были подвергнуты 28 SNP в генах факторов тромбофилии, цикла фолиевой кислоты, системы детоксикации и системы ренин-ангиотензина. Показано достоверное повышение частоты патологических аллелей ряда полиморфизмов у пациенток с привычной неудачей ЭКО по сравнению с контрольной группой.

В результате определено два варианта оптимальных панелей для типирования SNP перед ЭКО. Стандартная панель из 8 SNP включает полиморфизмы 20210 G>A гена F II, R506Q G>A гена F V (Лейденская мутация), -675 5G>4G гена PAI-I, L33P T>C гена ITGB3, -455 G>A гена FGB, 667 C>T гена MTHFR, 2756 A>G гена MTR, 66 A>G гена MTRR. Расширенная панель из 15 SNP включает также 807 C>T гена ITGA2, T154M C>T гена GP1BA, второй полиморфизм 1298 A>C гена MTHFR, полиморфизмы генов системы ренин-ангиотензина M235T T>C гена AGT и -1166 A>C гена AGTR1, полиморфизмы гена системы детоксикации GSTP I105V A>G и A114V C>T.

Показано, что по результатам генотипирования SNP может быть скорректирована тактика лечения и ЭКО, медикаментозное сопровождение полученной беременности. В результате оказывается повышен уровень успеха ЭКО, особенно в группе с привычной неудачей ЭКО.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АВТОМАТИЗАЦИИ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ ПРОСВЕЧИВАЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

А.Н. Иванова

Санкт-Петербургский государственный университет, Ботанический

институт им. В.Л. Комарова РАН

alyx@bk.ru

Просвечивающая электронная микроскопия биологических объектов является одним из самых трудоемких методов из-за сложности подготовки материала к исследованию. Современные установки для разных этапов пробоподготовки высвобождают время, позволяют сократить манипуляции с опасными веществами, экономить реактивы и обеспечивают получение воспроизводимых результатов.

Фиксация альдегидами и четырехокисью осмия, обезвоживание и заключение в смолы может осуществляться автоматически с помощью устройства Leica AMW. Имеется 14 готовых протоколов для разных типов тканей и клеток, можно их модернизировать для своих задач или создавать собственные. Весь процесс от начала фиксации до получения готовых блоков занимает несколько часов. Время обработки материала сокращается за счет повышения температуры и/или использования микроволнового излучения.

Крио-фиксация позволяет мгновенно остановить процессы в клетке и избежать артефактов химической фиксации, обусловленных временем проникновения фиксатора в образец и процессами окисления альдегидами. Автоматическая станция Leica EM AFS2 используется для криозамещения воды и полимеризации блоков с использованием УФ излучения. Система для автоматической смены реактивов Leica EMFSP позволяет полностью автоматизировать процедуру криозамещения.

Контрастирование срезов является ключевой процедурой для получения качественного изображения. Установка Leica AC20 позволяет унифицировать обрабатывать одновременно до 20 сеток.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

А.С. Карунас^{1,2}, Ю.Ю. Федорова¹, А.Х. Нургалиева², Г.Ф. Гималова¹,
Ш.З. Загидуллин³, Э.И. Эткина³, Э.К. Хуснутдинова^{1,2}

¹ФГБУН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН,

²ФГБОУ ВПО Башкирский государственный университет, ³ГБОУ ВПО

Башкирский государственный медицинский университет

carunas@list.ru

Аллергические заболевания (АЗ) являются одними из наиболее распространенных хронических заболеваний многофакторной природы. Нами проведен комплексный анализ генетической предрасположенности к развитию четырех АЗ - бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита (АР), атопического дерматита (АД) и крапивницы. Материалом для работы служили образцы ДНК 1300 больных АЗ и 700 человек контрольной группы русской, татарской и башкирской этнической принадлежности, проживающих в Республике Башкортостан. Исследование выполнено с использованием двух подходов - анализа генов-кандидатов и полногеномного анализа ассоциаций (GWAS) с последующей репликацией результатов. Проведен анализ ассоциации полиморфных вариантов генов цитокинов (*IL4*, *IL13*, *IL4RA*, *IL10*, *TNFA*, *CCL11*), системы ферментов детоксикации ксенобиотиков (*CYP1A1*, *CYP2D6*, *GSTT1*, *GSTM1*, *CYP2C9*, *CYP2C19* и *NAT2*), образ-распознающих рецепторов (*TLR1*, *TLR2*, *TLR4*, *TLR5*, *TLR6*, *TLR9*, *TLR10*, *NOD1*, *NOD2*, *CD14*), *FLG*, *SPINK5* и *ADAM33* с развитием БА, АР, АД, крапивницы и сочетанных форм аллергопатологии. Определены маркеры риска развития и тяжелого течения АЗ. Проведен GWAS 610 000 полиморфных локусов с развитием БА. Идентифицированы полиморфные локусы генов *GSDMB* и *ORDML3* (17q12-q21), ассоциированные с развитием БА ($p \leq 4,79 \times 10^{-7}$). Впервые при GWAS выявлены маркеры риска развития БА у русских (гены *MUC19* (12q12),

KIAA1671 (22q11)), татар (ген *RAPGEF4* (2q31), rs12719740 (15q26), rs10435941 (9q21.2)) и башкир (ген *GRIA1* (5q33), rs12719740 (15q26), ген *DACT2* (6q27)).

ИССЛЕДОВАНИЕ АГРЕГАЦИИ АМИЛОИДОВ В КЛЕТКАХ

S.CEREVISIAE

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

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Технологический

Университет Джорджии, США

pspdaniel@mail.ru

В эукариотических клетках одним из путей избавления от неправильно уложенных белков является их утилизация в специализированном клеточном компартменте – агросоме. Это динамичная структура, которая образуется из неправильно уложенных или поврежденных белков в случае, если убиквитин-зависимая система или система шаперонов внутри клетки «перегружены».

Для исследования возможности утилизации в агросомах пептида амилоида β (основной токсический элемент при болезни Альцгеймера) и прионного белка млекопитающих - PrP, были использованы дрожжи *S. cerevisiae*. Также в работе исследовали возможность утилизации в агросомах хорошо изученного дрожжевого приона [PSI^+] и возможность его взаимодействия с амилоидами млекопитающих A β и PrP.

Анализ колокализации и возможности физического взаимодействия проводили с помощью конфокальной микроскопии и метода FRET. Для визуализации исследуемых белков, мы делали химерные конструкции, содержащие исследуемые и флуоресцентные белки YFP и CFP.

Мы установили, что агрегаты белков A β и [PSI^+] утилизируются в агросоме, в то время как агрегаты PrP попадают в эту структуру лишь с частотой примерно 18%. Также было показано, что агрегаты PrP и A β колокализуются, но физически не взаимодействуют с прионом [PSI^+].

Исследования выполнены при поддержке гранта СПбГУ № 15.61.2218.2013 и гранта РФФИ № 15-04-08159. Для выполнения исследований использовалась приборная база ресурсных центров «ЦКП ХРОМАС» и «МиКТ» научного парка СПбГУ.

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ГЕНОВ *DTNBP1* И *NRG1* В РАЗВИТИИ
ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ В РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ
ГРУППАХ ИЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**

К.О. Киняшева, А.Э. Гареева, Э.К. Хуснутдинова

ФГБУН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН

karina-kinjasheva@rambler.ru

Шизофрения является тяжелым многофакторным заболеванием с высоким коэффициентом наследования (ок. 80-90%) и сходной распространенностью во всем мире (ок. 1% населения). Изменение нейропластичности считается одним из важнейших факторов этиопатогенеза шизофрении. Целью данной работы явилось изучение роли полиморфных локусов rs3213207, rs2619539, rs2619538 гена *DTNBP1* и rs3924999, rs2954041 гена *NRG1* в развитии шизофрении в этнических группах русских и татар из Республики Башкортостан. В исследовании приняли участие 338 индивидов, больных параноидной шизофренией (50% русских и 50% татар), и 350 здоровых индивидов (50% русских и 50% татар). Изучение полиморфных локусов генов *DTNBP1* и *NRG1* проводили методом ПЦР - ПДРФ - анализа. Показатель относительного риска (OR) и соответствующий 95 % - ный доверительный интервал рассчитывали в программе SISA Tables.

В результате проведенного исследования обнаружено, что генотипы *NRG1* *G/*G (OR=4,48; P=0,000006), *NRG1* *T/*G (OR=1,64; P=0,03) и аллель *NRG1* *G (OR=2,7; P=0) полиморфного локуса rs2954041 гена *NRG1* являются маркерами повышенного риска развития шизофрении у лиц татарской этнической группы. При анализе распределения частот аллелей и генотипов всех остальных полиморфных вариантов: rs3213207, rs2619539, rs2619538 гена *DTNBP1* и rs3924999 гена *NRG1* у русских и татар статистически значимых различий между группами «больные-контроль» не обнаружено.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований (№ 14-04-97012p_поволжье_a).

ВЫБОР БИОСОВМЕСТИМЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ГЕПАТОХИРУРГИИ

И.Д. Клабуков^{1,2}, А.В. Люндуп¹, Т.Г. Дюжева¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.

Сеченова, ²Федеральный научно-клинический центр Физико-химической

медицины ФМБА России

ilya.klabukov@gmail.com

Частота повреждения желчных протоков сегодня остается на высоком уровне: при открытой операции составляет 0,1-0,8%, при лапароскопической холецистэктомии – от 0,3 до 3%, при резекции желудка – 0,14%. Современные методы хирургического лечения приводят большому количеству осложнений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: разработка метода создания универсальной трехмерной тканеинженерной конструкции желчного протока из биосовместимых материалов с эпителиоцитами и стромальными клетками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: методом электроформования изготовлены 4 варианта волокнистых структур – полилактид и полигидроксиалканоаты (полигидроксибутират и сополимер полигидроксибутирата с гидроксивалератом (ПОБ/ПОВ)), в качестве добавки использованы пептиды шелка; показано отсутствие токсичных примесей. Исследовали рамановские спектры материалов. Проведены испытания материалов на проницаемость для водных растворов. Выбор оптимального материала проводили по прошиваемости нитью 6-0 PROLENE/Ethicon).

РЕЗУЛЬТАТЫ: Все исследованные образцы материалов в виде пленки были проницаемы для водных растворов. По критерию прошиваемости были выбраны материалы ПОБ/ПОВ и смесь полилактида с пептидами шелка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Методом электроформования из ПОБ/ПОВ и смеси полилактида с пептидами шелка получили оптимальные для хирургии образцы материалов для дальнейшего формования каркасов и оценки их пригодности для создания трубчатых тканеинженерных конструкций желчного протока.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ В НОРМЕ И ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Т.С. Клейменова¹, А.О. Дробинцева¹

¹*Институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта*

vokd_tanya@mail.ru

Актуальность. Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) — актуальная проблема в современной гинекологии, распространенность 10-15% среди женщин репродуктивного возраста. Этиология НГЭ до сих пор неизвестна. Кисспептин (KISS) и рецептор кисспептина (KISS1R) влияет на процесс инвазии эндометриальных клеток в ткани различных органов, посредством ингибирования матриксных металлопротеиназ 2 и 9 типов.

ЦЕЛЬ. Получить клеточные линии эндометрия от пациенток больных НГЭ и клеточную линию от пациенток, не страдающей патологией эндометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование было включено 5 женщин с НГЭ II-III степени и 3 здоровые женщины (контроль). Материалом исследования явился эндометрий, полученный при лапароскопии. На 2 пассаже проводилась иммуноцитохимическая реакция с антителами к кисспептину (1:100, Abcam), рецептору кисспептина (1:300, Abcam), рецептору эстрогена (ER, 1:35, Dako), рецептору прогестерона (PR, 1:50, Dako) и к белку межклеточной адгезии CD34 (1:50, Dako).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Выявлена положительная реакция к CD34 во всех образцах. Это клетки сосудистого происхождения, а активация ангиогенеза может быть ключевым фактором в патогенезе НГЭ. Мы получили сильную реакцию к PR и слабую к ER. Преобладание экспрессии PR (НГЭ- $10,7 \pm 2,9$; контроль- $11,3 \pm 1,7$) по сравнению с ER (НГЭ- $1,1 \pm 0,4$; контроль- $1,1 \pm 0,4$), обусловлено тем, что взятие материала производилось во вторую фазу менструального цикла. Была выявлена экспрессия KISS1R в 5 из 8 образцов, а KISS – в 4 из 8. Данная культура может быть использована, как модель для изучения влияния синтетического кисспептина и других гормонов на НГЭ.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МИКРОРНК В РАЗВИТИИ

СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ

Е.А. Климентова¹, И.Р. Гилязова¹, Г.Б. Кунсбаева², А.А. Измайлов³, А.М.

Пушкарев³, В.Н. Павлов³, Э.К. Хуснутдинова^{1,2}

¹ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН, Уфа, ²ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», Уфа, ³ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

lissa987@yandex.ru

Недавние исследования показали важную роль микроРНК в возникновении и прогрессии онкологических заболеваний. Мы предположили, что генетический полиморфизм генов биогенеза микроРНК может быть ассоциирован с риском развития светлоклеточной почечно-клеточной карциномы (скПКК). Анализ генотипов 30 однонуклеотидных полиморфных вариантов (SNPs) 17 генов биогенеза микроРНК (*PIWIL1*, *NSRP1*, *DDX5*, *XPO5*, *GPC1*, *FAM212B*, *DDX20*, *FAM57A*, *DROSHA*, *C5orf22*, *AGO2*, *AGO1*, *PIWIL1*, *DICER1*, *GEMIN4*, *DGCR8*, *RAN*) и 3 генов микроРНК у 233 пациентов со скПКК и 347 здоровых индивидов выявил ряд SNPs, ассоциированных с повышением риска развития скПКК, в группе русских (rs11060845 (GG vs. GT+TT: OR=3.1, CI=1.55-6.38), rs3809142 (CC vs. CT+TT: OR=2.25, CI=1.3-3.8), rs1057035 (CC vs. TT+CT: OR=3.94, CI=2.23-6.98)), татар (rs1057035 (CC vs. CT+TT: OR=3.08, CI=1.55-6.06), rs13078 (TT vs. AT+AA: OR=2.07, CI=1.08-3.99)) и башкир (rs595055 (TT vs. CT+CC: OR=3.53, CI=1.59-7.91)). Кроме того, в группе русских были обнаружены три SNPs, ассоциированных со снижением риска развития скПКК (rs1991401 (AA vs. AG+GG: OR=0.51, CI=0.3-0.85), rs17409893 (GG vs. AG+AA: OR=0.37, CI=0.15-0.88), rs1057035 (TT vs. CC+CT: OR=0.49, CI=0.3-0.8)). Полученные нами результаты позволяют предположить, что генетический полиморфизм генов биогенеза микроРНК может вносить вклад в генетическую предрасположенность и прогноз скПКК.

СОЗДАНИЕ ШТАММА-ПРОДУЦЕНТА БЕЗМЕТИОНИНОВОГО АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-36 ЧЕЛОВЕКА

А.А. Колобов^{1,2}, П.П. Нимирицкий^{1,2}, Е.В. Кондратьева², А.В. Петров²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,

Россия, ²ФГУП «ГосНИИ ОЧБ», Санкт-Петербург, Россия

alexey.kolobov.spb@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ: Интерлейкины-36 α , β и γ (IL-36 α , IL-36 β , IL-36 γ) функционируют в покровных тканях как провоспалительные цитокины. Антагонист рецептора интерлейкина-36 (IL-36Ra) способен подавлять их активность. Было показано, что мутации в гене рецепторного антагониста интерлейкина 36 (ген *IL36RN*) приводят к развитию тяжелого заболевания – генерализованного пустулярного псориаза. Рекомбинантный IL-36Ra мог бы использоваться для терапии этого заболевания. Ранее было показано, что посттрансляционное отщепление метионина в 2 раза увеличивает биологическую активность IL-36Ra. Целью данной работы было создание штамма-продуцента *E. coli* для получения гомогенного препарата IL-36Ra с отщепленным N-концевым остатком метионина.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Штамм *E. coli* BL21 DE3 был трансформирован двумя плазмидами: кодирующей IL-36Ra человека и кодирующей метионаминопептидазу *E. coli* (MAP). И рекомбинантный IL-36Ra человека, и MAP *E. coli* вырабатывались в растворимой форме. Методика очистки IL-36Ra включала в себя анионообменную хроматографию на сорбенте Q-XL (GE Life Sciences), осаждение примесных белков 1М сульфатом аммония и гидрофобную хроматографию на сорбенте Butyl-S (Tosoh). По данным ОФ-ВЭЖХ анализа белок был очищен до 99,13% чистоты, а содержание формы IL-36Ra с неотщепленным N-концевым остатком метионина составило <3%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Нами был получен штамм продуцент IL-36Ra на основе штамма *E. coli* BL21 DE3, который вырабатывает IL-36Ra с малой примесью его непротессированной формы, содержащей N-концевой остаток метионина.

АКТУАЛЬНОСТЬ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В МОСКВОСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

А.Г. Коноплянников¹, В.В. Одинцова²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им.

Н.И. Пирогова, ²Научно-исследовательский институт организации

здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента

здравоохранения Москвы

veronika.od@gmail.com

Хромосомные аномалии являются одной из ведущих причин перинатальной смертности и детской инвалидности в развитых странах. Анеуплоидная беременность часто сопровождается угрожающим выкидышем, неоднократными кровотечениями, заканчивается преждевременными родами (Сухих Г.Т., Курцер М.А.). В г. Москве среди заболеваний, обусловивших возникновение инвалидности, первое место занимают врожденные аномалии развития – 23,7% (в 2013г.). Внедрение биохимического пренатального скрининга значительно повысило точность определения группы высокого риска (более 7000 пациенток в год). Однако дальнейшая инвазивная диагностика (амниоцентез, плацентоцентез, кордоцентез) сильно затрудняется в связи с отношением беременных к подобному типу процедур: лишь 23,7% женщин из группы риска соглашаются на прохождение инвазивных процедур.

Преимущества неинвазивных пренатальных тестов (НИПТ), основанных на анализе внеклеточной ДНК плода в крови матери, имеет очевидные преимущества, такие как высокая точность и абсолютная безопасность для матери и плода. Существует опыт государственных инициатив включения НИПТ в Великобритании, Голландии, Австралии. Разными авторами и исследовательскими группами предлагаются новые алгоритмы пренатальной диагностики с включением НИПТ.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОСНОВНЫХ CNV-РАЙОНОВ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА

**Е.И. Кошель, А.Г. Дёмин, А.Ф. Сайфитдинова, С.А. Галкина, А.В. Радаев,
Е.Р. Гагинская**

Санкт-Петербургский государственный университет

o possum39@mail.ru

Трактовка феномена CNV (copy-number variations) в геноме человека до настоящего момента остается сложной задачей в цитогенетической клинической практике. Различные сочетания CNV могут стать причиной генетических патологий, которые могут выражаться в развитии аутоиммунных, психических и других заболеваний. При этом существенные изменения размеров сегментов хромосом могут быть характерны для кариотипа здорового человека. В связи с этим, оценка структурного состояния районов, наиболее подверженных полиморфизму по размеру, имеет решающее значение для адекватной постановки диагноза при цитогенетическом исследовании.

Для решения этой задачи нами были разработаны ДНК-зонды для визуализации основных переменных по размеру районов методом FISH. Мы разработали и апробировали на препаратах метафазных хромосом человека (мужчины) зонды для локализации блоков теломерного повтора, участков локализации III сателлита человека и ядрышкообразующих кластеров.

Таким образом, разработанные нами зонды позволяют эффективно идентифицировать природу полиморфизма длины хромосом и подтвердить или опровергнуть предварительный диагноз о наличии хромосомных перестроек для пациентов с увеличенными блоками гетерохроматина или измененной морфологией сателлитов акроцентрических хромосом.

Настоящее исследование финансируется из средств междисциплинарного проекта СПбГУ (№1.37.153.2014). Молодым специалистам А.Г.Демину и Е.И.Кошель оказана поддержка по программе постдоков (№1.50.1043.2014). Для выполнения исследования была использована материально-техническая

база Ресурсного центра ЦКП «Хромас» Научного парка СПбГУ.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛОДНОЙ ДНК В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ КАК НОВЫЙ ЭТАП В ПРОГРАММЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

М.В. Кречмар

¹Центр медицины плода, Учебно-методический Центр ФБГУ НИИ

акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта

krechmar@mail.ru

Оценка состояния плода для исключения частых анеуплоидий в течение нескольких десятков лет проводилась в несколько этапов. Скрининговые методы предполагали оценку признаков проявлений нарушений генотипа плода, выражающиеся как пороки и особенности развития, видимые при УЗИ, и изменения концентраций белков, специфичных для плода и хориона в материнской сыворотке. Между тем развитие методов тестирования ДНК позволило осуществить переход на прямое исследование генома плода по внеклеточным фрагментам в крови матери для оценки изменения количества материала отдельных хромосом (выявление анеуплоидий), а далее и микроделаций. Этот метод все шире применяется для клинических исследований состояния плода. Анализ обследованной группы (300 беременностей) показал, что исследование плодной ДНК позволило установить трисомию 21 в 4 случаях, когда по результатам комбинированного скрининга первого триместра риск был установлен как низкий. В 3 случаях аналогичная трисомия была выявлена еще до 11 недель при тестировании плодной ДНК как первый этап исследований плода. Соответственно, до 12ой недели было выполнено УЗИ экспертного уровня и кариотипирование хориона этих плодов, так же подтвердившие наличие хромосомной патологии. В 4 случаях исследование ДНК плода в крови матери проведено при повышенном риске хромосомных аномалий при наличии противопоказаний к инвазивным вмешательствам со стороны матери. При назначении такого исследования и при получении результатов всегда проводится пре- и посттестовое медико-генетическое консультирование.

УРОВЕНЬ ДОФАМИНА И ЕГО МЕТАБОЛИТОВ В СТРИАТУМЕ И ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Д.В. Крицкая, И.С. Обламская, Н.С. Пестерева, А.П. Шварц, М.Н.

Карпенко

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

darya_uladzimirawna@mail.ru

Эндотоксин является естественным активатором иммунной системы, поддерживающим ее в состоянии готовности. Однако при избыточном уровне токсина в организме развивается симптомокомплекс защитных реакций: лихорадка, озноб и тахикардия, гипотензия и даже острая полиорганная недостаточность. В связи с этим, высокие дозы эндотоксина (липополисахарид - ЛПС) могут рассматриваться как эндогенный стресс-фактор. Поскольку дофаминергические нейроны наиболее чувствительны к стрессу, целью данного исследования было определить уровень дофамина и его метаболитов в особо уязвимых структурах мозга: стриатуме и гиппокампе.

Работа выполнена на 20 самцах крыс линии Вистар, которым внутрибрюшинно вводили ЛПС в дозе 1 мг/кг. Через 1, 3 и 10 дней после инъекции животных декапитировали, извлекали стриатум и гиппокамп и по стандартной методике с использованием ВЭЖХ с электрохимическим детектором определяли в образцах уровень дофамина (ДА) и дофаминуксусной кислоты (ДОФУК), а также норадреналина и серотонина. Оказалось, что в гиппокампе уровень ДА и ДОФУК не изменяется, однако, отношение ДОФУК/ДА в первый день повышается в 2 раза, что свидетельствует об увеличении катаболизма ДА. В стриатуме уровень ДА повышается в 1,5 раза на 3 и 10 день, а уровень ДОФУК увеличивается в 1,5 раза и только на 3 день, при этом отношение ДОФУК/ДА остаётся неизменным. Также на 3 и 10 день наблюдается двукратное увеличение уровня серотонина и 35-кратное повышение уровня норадреналина в стриатуме.

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ БАНК ДНК ЧЕЛОВЕКА, ЖИВОТНЫХ,
РАСТЕНИЙ И МИКРООРГАНИЗМОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Э.В. Крупнова, Е.П. Михаленко, В.А. Лемеш, А.В. Кильчевский

ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», г. Минск, Республика

Беларусь

E.Krupnova@igc.by

В мае 2013 года в ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси» для обеспечения сохранности уникальных коллекций ДНК и биологического материала человека, животных, растений и микроорганизмов, полученных в результате проводимых многолетних научных проектов сотрудниками института, создан «Республиканский банк ДНК человека, животных, растений и микроорганизмов».

Банк ДНК состоит из тематических секций: «Банк ДНК человека»; «Банк ДНК животных»; «Банк ДНК растений» и «Банк ДНК микроорганизмов». В каждой секции хранятся ДНК и биологический материал, из которого получен данный образец ДНК. Раздел «Банк ДНК человека» насчитывает 5961 образец ДНК и включает: болезнь ориентированные коллекции, сформированные по принципу «случай — контроль»; образцы ДНК коренных жителей Беларуси; образцы ДНК спортсменов национальных сборных команд Республики Беларусь.

Существующий «Банк ДНК человека» позволяет:

- изучать фундаментальные проблемы генетики человека;
- проводить научные исследования по выявлению генетических маркеров предрасположенности человека к социально-ориентированным заболеваниям, что способствует развитию персонализированной медицины и осуществлению индивидуальной профилактики заболеваний;

- изучать индивидуальную чувствительность к лекарственным препаратам для оптимизации методов лечения с учетом генетических особенностей пациентов.

СОЗДАНИЕ ОЧАГА ЭПИАКТИВНОСТИ У НЕЛИНЕЙНЫХ БЕЛЫХ МЫШЕЙ С ПОМОЩЬЮ НАК, ПРОПИТАННОГО 4- АМИНОПИРИДИНОМ

Е.Л. Кудашева, Н.А. Худякова

Удмуртский госуниверситет

whitemouse11@udm.ru

Для внутрикоркового введения 4-аминопиридина (4-АП) мы использовали наноалмазный композит (НАК). Были проведены исследования на 19 нелинейных взрослых белых мышах самцах (половозрелые особи свыше 28 дней), массой тела 26-29 г. под нембуталовым наркозом в дозе 70 мг/кг. Животным контрольной группы вводился НАК, заполненный физиологическим раствором. Опытной группе мышей, вводился НАК композит с 4-АП. Проводили запись 8 – канальной ЭЭГ, с помощью полиграфа ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03». Для оценки статистической значимости полученных результатов использовали непараметрический критерий U — Уилкоксона-Манна-Уитни. Изучались показатели относительной спектральной мощности (%) для дельта-(1-4 Гц), тета- (5-7Гц), альфа- (8-12 Гц) и бета - (13-30 Гц) частотных диапазонов ЭЭГ мышей, а также амплитудный спектр. При анализе спектра мощности отмечены достоверные изменения в виде увеличения дельта- ($p < 0,01$), тета- ($p < 0,05$) и бета- ($p < 0,01$) ритмов опытной группы по сравнению с контрольной группой мышей. При анализе амплитудного спектра наблюдается развитие очага эпилепсии с повышением абсолютных значений всех ритмов после введения НАК с 4-АП, который распространяется со временем на оба полушария. У 29% опытных мышей можно наблюдалось дрожание вибрисс после введения НАК с 4-АП. Остальные 71% проявляли абсанс эпилепсию, видимую только на ЭЭГ. В контрольной группе при введении НАК с физиологическим раствором видимых изменений не наблюдалось. Достоверные ($p < 0,01$) изменения абсолютных и относительных

значений амплитуды и мощности в бета- диапазоне указывают на корковую природу создаваемого очага эпилепсии.

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АМИЛОИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

К.Ю. Куличихин¹, А.Ю. Аксенова², А.А. Рубель², Ю.О. Чернов^{1,2,3}

¹Лаборатория геномного и протеомного анализа, Институт трансляционной биомедицины, СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия; ²Научная лаборатория биологии амилоидов, СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия; ³Биологический факультет, Технологический институт Джорджии, Атланта, США

konstantin_kulichikhin@yahoo.com

Важной проблемой при выявлении заболеваний человека, связанных с амилоидами (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, диабет II типа, гестоз и др.) является отсутствие методов их ранней диагностики. Существующие на сегодняшний день подходы с одной стороны инвазивны, а с другой – позволяют диагностировать такие заболевания лишь тогда, когда патологические изменения уже носят ярко выраженный характер.

Одним из ранних проявлений амилоидного заболевания может быть появление в физиологических жидкостях организма (моче, крови, лимфе) агрегатов амилоидогенного белка, ответственного за развитие заболевания.

В качестве аналитического подхода к разработке методов определения следовых количеств агрегатов в образцах планируется применить метод белковой полимеразной цепной реакции (БПЦР). Принцип метода состоит в том, что следовые количества агрегатов, при добавлении к раствору мономеров, могут существенно ускорять агрегацию мономерной формы белка. В результате, количество агрегатов становится достаточным для определения общепринятыми аналитическими методами (окраска Конго красным, изменение флуоресценции тиофлавина В). В настоящем сообщении будут представлены результаты отработки метода БПЦР для диагностики амилоидов.

Работа поддержана грантом 14-50-00069 от Российского научного фонда. Для выполнения исследований использовалась приборная база ресурсных центров «ЦКП ХРОМАС» и «РМиКТ» Научного парка СПбГУ.

**РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ БИОГЕНЕЗА
МИКРОРНК В РАЗВИТИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**
Г.Б. Кунсбаева¹, И.Р. Гилязова^{1,2}, Е.А. Климентова², А.А. Измайлов³, А.Т.
Мустафин³, Э.Х.Хасанов³, В.Н. Павлов³, Э.К. Хуснутдинова^{1,2}

*¹Башкирский государственный университет, ²Институт биохимии и
генетики, Уфимского научного центра РАН, ³Башкирский государственный
медицинский университет
kuncbaevagulnaz@mail.ru*

Рак предстательной железы (РПЖ) — наиболее частое онкологическое заболевание у мужчин, частота и смертность от которого неуклонно увеличиваются с возрастом. Недавние исследования показали важную роль микроРНК в возникновении и прогрессии онкологических заболеваний. Мы предположили, что генетический полиморфизм генов биогенеза микроРНК может быть ассоциирован с риском развития РПЖ и провели анализ 30 однонуклеотидных полиморфных вариантов (SNPs) 20 генов биогенеза микроРНК у 262 пациентов с РПЖ и 267 практически здоровых неродственных жителей РБ, соответствующих им по полу, возрасту и этнической принадлежности. Ассоциацию ОНП с болезнями анализировали при помощи пакета программ PLINK 1.07. Поправку на множественное тестирование вводили, используя метод FDR. В качестве статистически значимых принимались результаты при $FDR < 0.05$. Наиболее высокий уровень ассоциации с развитием рака простаты во всех этнических группах (русские, татары, башкиры) наблюдается по полиморфному варианту *rs2292832* ($p=3,4 \times 10^{-5}$, 0,002 и $3,4 \times 10^{-4}$, соответственно), расположенному в первом интроне гена глипикана 1 (*GPC1*). Этот ген локализован на хромосоме 2. Протеогликаны экспрессируются на поверхности клеток млекопитающих и играют важную роль во взаимодействии между клетками, клетками и матриксом, а также сигнализации. Полученные результаты позволяют предположить, что ген *GPC1* может вносить вклад в развитие РПЖ.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ВЫСШЕЙ
ВОДНОЙ РАСТИТЕЛЬНОСТИ МЕТОДОМ QSAR И ИХ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО,
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО, БИОЛОГИЧЕСКОГО И
ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Е.А. Курашов^{1,3}, Е.В. Федорова², Ю.В. Крылова¹, Г.Г. Митрукова^{2,3}

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Санкт-Петербургская
государственная химико-фармацевтическая академия, ³Институт
озероведения Российской академии наук

e.kurashov@spbu.ru

Высшие водные растения являются одним из ключевых компонентов внутренних водоемов. Вместе с тем, они продолжают оставаться недооцененным биологическим ресурсом, что связано с крайне недостаточной информацией о летучих низкомолекулярных органических соединениях (ЛНОС) водных макрофитов. ЛНОС макрофитов могут характеризоваться множественностью биологических эффектов, экспериментально открыть и проверить которые весьма трудно. В то же время, выявление их биологических активностей с помощью метода QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationship*), т.е. прогнозирование характеристик биологической активности по структурам химических соединений, дает возможность дальнейшего целенаправленного экспериментального исследования ЛНОС для целей медицинского, фармакологического, биологического или экологического применения. Получены прогнозные оценки проявления противораковой, противовоспалительной, противогрибковой, антибактериальной активностей для 72 мажорных компонентов *Nuphar lutea* (L.) Sm., *Ceratophyllum demersum* L. и *Potamogeton obtusifolius* Mert. et Koch. Результаты являются основой для дальнейшего целенаправленного экспериментального исследования наиболее

перспективных натуральных ЛНОС макрофитов для целей медицинского, фармакологического, биологического или экологического характера.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ КИССПЕПТИНА И ЕГО РЕЦЕПТОРА В ЭНДОМЕТРИИ СРЕДНЕЙ СТАДИИ СЕКРЕЦИИ У ЖЕНЩИН

М.Д. Ладыгина

Санкт-Петербургский государственный университет

marialada@mail.ru

Кисспептины являются семейством пептидных медиаторов, обеспечивающим, главным образом, оптимизацию функционирования гонадотропной оси через контроль секреции гонадотропинов. Кисспептин и его рецептор KISS1R, сопряженный с G-белком, играют ключевую роль в пубертатном развитии и фертильности. Выявлена сильная экспрессия системы KISS/KISS1R в эпителиальных клетках, выстилающих просвет матки и яичники, что указывает на роль в регуляции эпителиальных функций.

Целью данной работы является изучение локализации кисспептина и его рецептора в ткани эндометрия в норме и при гиперплазии эндометрия (ГЭ). Исследования экспрессии KISS/KISS1R в эндометрии будут полезными в изучении нарушений гормональной регуляции, для установления происхождения заболеваний, характеризующихся нарушением процессов пролиферации и апоптоза, таких как ГЭ. Иммуногистохимическим методом, с применением антител к кисспептину, рецептору кисспептина и рецепторов прогестерона, были исследованы образцы эндометрия средней стадии секреции пациенток с ГЭ (n=20) и контрольной группы (n=10).

В эндометрии средней стадии секреции без патологии иммуногистохимическая реакция на антитела к кисспептину и его рецептору отсутствовала или была незначительной. В ходе данной работы было показано, что при гиперплазии эндометрия экспрессия кисспептина и рецептора к кисспептину достоверно выше в железистом компоненте по сравнению со стромальным. Установлена прямая достоверная зависимость между увеличением количества рецептора к кисспептину и рецепторов к прогестерону в стромальном компоненте эндометрия при гиперплазии.

ФИЛОГЕНИЯ МАЛЫХ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ ПОЗВОНОЧНЫХ

А.В. Лизунов¹, С.В. Орлов²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Институт

экспериментальной медицины

izya12005@yandex.ru

Суперсемейство малых аполипопротеинов позвоночных осуществляют перенос липидов в плазме крови, что обуславливает их антиатерогенный эффект [1]. Малые аполипопротеины состоят из 11-аминокислотных гидрофобных сегментов, начинающиеся в основном с гидрофобного остатка, [1]. Проводился скрининг геномных и протеомных баз данных и составление сравнительной схемы кластеризации генов аполипопротеинов. Для всех плацентарных млекопитающих характерна следующая схема кластеров генов аполипопротеинов: АпоА1, АпоС3(инвертировано), АпоА4 и АпоА5 один кластер. АпоЕ, АпоС1, АпоС4 и АпоС2 второй кластер. АпоА2 расположена на другой хромосоме независимо. У птиц нет кластера с АпоА2. У рептилий присутствуют первый и второй кластер АпоС4. У амфибий на месте Апо С3 расположена копия АпоА1. У латимерии и акул есть АпоА1 и АпоА4 в кластерах. Предковый для аполипопротеинов ген появился у древних бесчелюстных, и напоминал по структуре АпоС4. Многократные дубликации этого гена в геноме древних бесчелюстных привели к возникновению основных кластеров генов малых аполипопротеинов. Современные малые аполипопротеины возникли в результате дубликаций и делеций доменов предковых генов малых аполипопротеинов, кодирующих 11-аминокислотные сегменты малых аполипопротеинов, в геноме древних челюстноротых.

Литература

1. Wen-Hsiung Li, Masako Tanimura, Chi-Cheng Luo, Santanu Datta and Lawrence Chan, 1988. The apolipoprotein multigene family: biosynthesis, structure, structure-function relationships, and evolution. Journal of Lipid Research, Vol. 29.

**КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ
ПОПУЛЯЦИЙ ЕВРАЗИИ: ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ И
ОДНОРОДИТЕЛЬСКИЕ МАРКЕРЫ**

**С.С. Литвинов^{1,2,3}, Н.В. Трофимова², Р.И. Хусаинова^{1,2}, В.Л. Ахметова¹,
И.М. Хидиятова¹, Р. Виллемс³, Э.К. Хуснутдинова^{1,2}**

¹Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, ²Башкирский государственный университет, ³Эстонский биоцентр

seregtg@gmail.com

В 9 популяциях Волго-Уральского региона, 23 популяциях Кавказа, 2 популяциях Северной Европы, 5 популяциях Сибири, 4 популяциях Центральной Азии были изучены маркеры Y-хромосомы и митохондриальной ДНК (мтДНК), а также был проведен полногеномный анализ более 600000 аутомомных SNP маркеров на платформе Illumina. В исследованных этнических группах были определены основные гаплогруппы Y-хромосомы и мтДНК, выявлены паттерны их распределения в различных регионах и популяциях с высокой степенью филогенетического разрешения. Также принадлежащие гаплогруппе H* 33 митохондриальных генома в популяциях Волго-Уральского региона и 15 митохондриальных геномов в популяциях Кавказа, были полностью просеквенированы и обнаружены новые гаплогруппы мтДНК. Полногеномный анализ проводился с использованием биоинформатических подходов как на отдельных SNPs, так и на гаплотипах, что позволило выявить четкие генетические взаимоотношения между проанализированными популяциями. Анализ гаплотипов с помощью программ ChromoPainter и fineSTRUCTURE выявил на древе родства положение индивидов, представляющих изученные популяции. Также были получены сведения о количестве общих гаплотипов в этих популяциях.

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ГЕНОВ СО СРЕДНЕЙ И НИЗКОЙ
ПЕНЕТРАНТНОСТЬЮ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ЯИЧНИКОВ У
ЖЕНЩИН ИЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОТОСТАН**

**Э.С. Мингажева¹, Д.С. Прокофьева¹, М.М.Сафина¹, А.Р. Романова¹, Э.К.
Хуснутдинова^{1,2}**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
Башкирский государственный университет, ²Институт биохимии и генетики
Уфимского научного центра Российской академии наук

dager-glaid@yandex.ru

Одной из часто диагностируемых опухолей у женщин является рак яичников (РЯ). Высокий риск развития РЯ ассоциирован с мутациями в генах *BRCA1/2*, однако они объясняют не более 15% всех случаев патологии. В развитие заболевания также вовлечены гены со средней и низкой пенетрантностью.

Цель данного исследования – оценить вклад мутаций в генах *CHEK2*, *PALB2* и *BLM* в развитии РЯ у женщин из Республики Башкортостан (РБ).

В исследовании проведен поиск мутаций в генах *CHEK2* (dele9,10(5kb), с.444+1G>A, с.1100delC, с.470T>C, р.R145W), *BLM* (р.Q548X) и *PALB2* (с.172_175delTTGT) у больных РЯ (n=253) и здоровых женщин (n=374). В работе использованы современные методы молекулярно-генетического анализа.

В результате проведенного исследования у больных РЯ обнаружены мутации dele9,10(5kb) (0,8%), р.R145W (0,8%) в гене *CHEK2* и с.172_175delTTGT (0,4%) в гене *PALB2*. В контрольной выборке идентифицированы 2 (0,5%) женщины с мутацией с.444+1G>A в гене *CHEK2*. Носителей мутации р.Q548X в гене *BLM* у больных РЯ и в контрольной группе не выявлено.

В целом, 2% случаев РЯ в РБ мы можем объяснить наличием одной из изученных мутаций в генах *CHEK2* и *PALB2*.

ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ГЕНОМА ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА

О.Ю. Наумова^{1,2}, В.В. Одинцова², Д.В. Анциферова², Е.В. Шабалина², С.А. Корнилов^{2,3}, Е.Л. Григоренко^{2,3}

¹Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, ²Санкт-Петербургский государственный университет, ³Yale Child Study Center, USA

oksana.yu.naumova@gmail.com

Этиология Синдрома Дауна (СД) – анеуплоидия по 21 хромосоме, установлена еще в середине XX в., однако, эти структурные нарушения генома в целом не объясняют широкий спектр эндофенотипов СД. Новые перспективы в понимании патофизиологии СД открываются с исследованиями в области эпигеномики. Так, недавние исследования эпигенома эмбриональных тканей и тканей взрослых с СД (1) сформировали представление о глобальной дисрегуляции генома, отягощенного анеуплоидией, (2) предложили гипотезу о ведущей роли эпигеномных нарушений в формировании разнообразия эндофенотипов СД и (3) поставили вопрос о необходимости выявления специфики этих нарушений в ходе развития.

Наше исследование предоставляет первые данные об ассоциированных с СД глобальных изменениях паттернов метилирования ДНК на ранних стадиях развития. С помощью технологии биочипа мы проанализировали особенности полногеномных профилей метилирования ДНК у детей с СД в возрасте от 6 мес. до 5 лет в сравнение с таковыми у детей того же возраста без хромосомных аномалий и нарушений развития. Установлено, что при СД имеют место глобальные изменения профилей метилирования ДНК с преобладанием событий гиперметилирования. Наиболее значимые нарушения выявлены в системах генов, контролирующих позитивную регуляцию дифференциации и метаболизма клеток, анатомическое развитие ряда систем и органов, что в свою очередь может быть ассоциировано с клиническими симптомами и нарушениями развития, определяющими различные эндофенотипы СД. Работа выполнена при поддержке Правительства РФ, грант

№ 14.Z50.31.0027.

ПРОТЕОМНЫЙ СКРИНИНГ АМИЛОИД-ФОРМИРУЮЩИХ БЕЛКОВ У БАКТЕРИИ *ESCHERICHIA COLI*

А.А. Нижников^{1,2}, К.С. Антонец^{1,2}, К.В. Волков¹, А.Л. Мальцева¹, Л.М.
Аршакян¹, А.П. Галкин^{1,2}

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Санкт-Петербургский филиал Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН
a.nizhnikov@spbu.ru

Амилоидами называют белковые фибриллы, обладающие кросс-бета структурой. В настоящей работе при помощи ранее разработанного нами метода PSIA (Proteomic Screening and Identification of Amyloids) [Nizhnikov et al., PLoS One, 2014, e116003] проведен протеомный скрининг кандидатов на роль новых амилоид-формирующих белков у одного из важнейших модельных и биотехнологических объектов – бактерии *Escherichia coli*. В результате идентифицирован 61 белок, входящий в состав фракций, устойчивых к обработке ионными детергентами. Среди этих белков выявлены компоненты фимбрий I типа, являющихся одними из факторов вирулентности энтеропатогенных бактерий. В работе впервые показана на протеомном уровне связь детергент-устойчивости белков с наличием в их последовательностях потенциально амилоидогенных участков, предсказываемых биоинформатическими алгоритмами [Антонец и др., Биохимия, 2016, в печати].

Работа выполнена при поддержке грантов Президента Российской Федерации МК-4854.2015.4, РФФИ №14-04-31838, Правительства Санкт-Петербурга, Российского научного фонда 14-50-00069. Авторы благодарят Санкт-Петербургский государственный университет за предоставленные гранты (1.50.2543.2013 и 0.37.696.2013). Исследование проведено с использованием оборудования ресурсного центра «Развитие молекулярных и клеточных технологий» СПбГУ.

**АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ
ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ С
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

**А.Х. Нургалиева¹, Э.Х. Шаймарданова¹, Л.В. Габбасова³, О.А.
Курамшина³, А.Я. Крюкова³, А.А. Гизатуллина¹, Я.В. Валова¹, Э.К.
Хуснутдинова^{1,2}**

*¹Башкирский Государственный Университет, ²Институт Биохимии и
Генетики, Уфимский Научный Центр РАН, ³Башкирский Государственный
Медицинский Университет*

alfiyakh83@gmail.com

Язвенная болезнь (ЯБ) – это хроническое заболевание, в основе которого лежит рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки (ДПК). Целью данной работы явилось изучение ассоциации с ЯБ полиморфных вариантов генов цитокинов: *IL1B* (*rs1143634*, *rs16944*), *IL1RA* (*rs71941886*), *IL8* (*rs4073*, *rs2227307*), *IL10* (*rs1800872*) и генов матриксных металлопротеиназ: *MMP1* (*rs2276109*, *rs494379*), *MMP2* (*rs2285053*), *MMP3* (*rs3025053*), *MMP9* (*rs3918242*, *rs17576*), *MMP12* (*rs2276109*). Материалом для исследования послужили образцы ДНК 353 пациентов с язвенной болезнью, 114 из которых были заражены *H.Pylori*, и 285 здоровых индивидов. Обнаружены ассоциации аллеля С и генотипа С/С полиморфного варианта *rs1143634* гена *IL1B* с риском развития ЯБ у башкир (OR=2.87 и OR=4.49, соответственно). Кроме того, было показано, что генотипы *rs494379**A/G гена *MMP1* и *rs17576**A/G гена *MMP9* являются маркерами повышенного риска развития ЯБ для татар (OR=2.37 и OR=2.19, соответственно) и для пациентов с хеликобактериозом (OR=2.29 и OR=2.23, соответственно). Выявлено, что гомозиготный генотип *rs4073**A/A гена *IL8* и генотип 5A/6A полиморфного локуса *rs3025053* гена *MMP3* достоверно чаще встречаются среди индивидов контрольной группы, чем среди пациентов с инфекцией *H.pylori* (OR=0.46 и OR=0.43, соответственно). Проведенное исследование показывает, что полиморфные варианты генов

IL1B, *IL8*, *MMP1*, *MMP3* и *MMP9* могут вносить вклад в структуру генетической предрасположенности к ЯБ в Республике Башкортостан.

НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МАРГАНЦА

И.С. Обламская, Н.С. Пестерева, М.Н. Карпенко

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

I.S.Oblamskaya@mail.ru

На протяжении многих лет в промышленности используются вредные химические вещества, токсическое влияние которых обнаруживается только после длительного контакта с источником интоксикации. Одним из таких элементов является марганец. Однако до сих пор остается непонятно, за счет каких механизмов обеспечивается его пролонгированный нейротоксический эффект. Основной гипотезой на протяжении последних лет является предположение об инициации в ответ на интоксикацию марганцем неконтролируемого воспалительного процесса в ЦНС с лавинообразной самоподдерживающейся активацией микроглиальных клеток и астроцитов. Целью данного исследования было изучение последствий интоксикации лабораторных крыс (n=20), принудительно получавших хлорид марганца (2г/л) с питьем.

Оказалось, что в стриатуме экспериментальных животных уровень мРНК $\text{IL-1}\beta$, $\text{TNF-}\alpha$ был в 2,5 раза выше относительно контроля, а уровень мРНК μ - и m -кальпаина (основных представителей семейства кальций-зависимых цистеиновых протеаз – кальпаинов) в исследуемой структуре вырос относительно контроля в 5 и в 4 раза соответственно, что говорит о наличии нейровоспаления и нейродегенерации. В клетках гиппокампа подобные изменения не выявлены. В крови животных определяли оксидазную активность церулоплазмينا (ЦП) и супероксиддисмутазы (СОД). Активность СОД в сыворотке крови животных, получавших в течение двух месяцев хлорид марганца, практически не изменилась по сравнению с контрольной группой животных, а активность ЦП возроста, что можно истолковать как компенсаторную реакцию в ответ на развивающееся воспаление.

МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА В ТРАНСГЕННЫХ МЫШАХ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ АБЕРРАНТНУЮ ФОРМУ БЕЛКА FUS ЧЕЛОВЕКА

Р.К. Овчинников, А.Д. Ефимова

Институт физиологически активных веществ Российской академии наук,

г. Черноголовка

rusovc89@gmail.com

Нарушение метаболизма и функции ДНК/РНК-связывающего белка FUS, вызванное мутациями в кодирующем его гене, ассоциировано с рядом наследственных нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), и сопровождается формированием FUS реактивных патогистологических включений в нейронах. Однако прямых доказательств причинной роли данного белка в развитии нейродегенеративного процесса получено не было.

Целью данной работы был патогистологический анализ спинного мозга трансгенных мышей Thy-1/FUS(1-359), с нейроспецифической экспрессией аберрантной формы белка FUS человека, направленный на выявление специфических признаков FUS-протеинопатии и гибели нейронов. У Thy-1/FUS 1-359 мышей в области передних рогов поясничного отдела спинного мозга на уровне сегментов L3-L5 были детектированы отдельные FUS-реактивные включения, устойчивые к воздействию протеолитических ферментов. В составе таких включений помимо экзогенного укороченного белка FUS человека был также выявлен эндогенный полноразмерный белок FUS мыши. Сравнительный морфометрический анализ двигательных нейронов на разных стадиях FUSопатии у трансгенных животных показал уменьшение числа двигательных нейронов на поздней досимптоматической стадии модельного заболевания на 40% по сравнению с их количеством у нетрансгенных контрольных животных. В данной работе были получены экспериментальные доказательства того, что направленное нарушение структуры и функции белка FUS, может быть достаточным для

воспроизведения ключевых признаков FUS-протеинопатии,
сопровождающейся селективной гибелью двигательных нейронов.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЙРОН-СПЕЦИФИЧНОГО БЕЛКА NEUN В СЕРОМ ВЕЩЕСТВЕ СПИННОГО МОЗГА КОШКИ

Н.В. Павлова¹, Е.Ю. Баженова¹, П.Ю. Шкорбатова¹, П.Е. Мусиенко^{1,2,3},
Д.Э. Коржевский⁴

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, ²Институт трансляционной биомедицины СПбГУ, ³Клиника детской хирургии и ортопедии, Отделение внелёгочного туберкулёза, НИИ Фтизиопульмонологии, СПб, ⁴ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины"

bazhelen@mail.ru

Белок NeuN локализуется в ядре и цитоплазме большинства нейронов млекопитающих. Этот белок используется как универсальный нейрон-специфический маркер. Степень его экспрессии может быть связана с изменением функционального состояния нейронов при их повреждении. При этом известно, что некоторые типы нейронов в норме не содержат белка NeuN. Целью работы было изучение распределения белка NeuN в нейронах серого вещества пояснично-крестцового отдела спинного мозга кошки. В зависимости от интенсивности и локализации окрашенного продукта иммуногистохимической реакции, были выявлены следующие типы нейронов: 1) нейроны малого размера с иммунопозитивными ядром и цитоплазмой, преимущественно локализующиеся в дорзальном роге (I- V пластинке); 2) нейроны малого размера иммунонегативные или слабопозитивные, локализующиеся преимущественно во внутренней части II пластинки; 3) нейроны среднего размера с иммунонегативным ядром и иммунопозитивной цитоплазмой, чаще встречающиеся в IV- VII пластинках. Различия в характере ядерной и цитоплазматической реакции на белок NeuN могут свидетельствовать о существовании различных форм этого белка, разном его количестве в клетке и о взаимосвязи концентрации NeuN с функциональным состоянием нейрона. Результаты настоящей работы могут быть использованы

для определения цитоархитектоники отдельных пластинок и для правильной интерпретации изменений состояния нейронов после травмы спинного мозга.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 14-15-00788. Исследования проведены с использованием оборудования Ресурсного центра молекулярных и клеточных технологий Санкт-Петербургского государственного университета (РЦ РМиКТ СПбГУ).

КАЛЬПАИН КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ МАРГАНЦЕВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Н.С. Пестерева, И.С. Обламская, М.Н. Карпенко

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

Pesterevans@yandex.ru

Гиперактивация Ca^{2+} -зависимых протеаз семейства кальпаинов (основные представители м и мю кальпаин) приводит к нарушению регуляции многих физиологических функций организма. Так, гиперактивация кальпаинов, клеток ЦНС интенсифицирует развитие ряда нейродегенеративных заболеваний, например, паркинсонизма. Увеличение активности кальпаинов, вероятно, происходит и при марганцевой энцефалопатии – патологическом состоянии, развивающимся при длительном контакте с солями марганца.

Работа посвящена выявлению способности м и мю кальпаинов активироваться в условиях марганцевой интоксикации, заданной в эксперименте. Было применено три подхода: эксперименты в системе *in vitro* (казеиновая зимография в геле); в системе *in situ* (на модели синаптосом); в системе *in vivo* (на крысах Вистар, принудительно получающих хлорид марганца с питьем).

Было показано, что кальпаины могут активироваться в системах *in vitro*, *in situ*, при добавлении в среду ионов марганца в концентрации 1 мМ, в отсутствии в среде ионов кальция. μ -кальпаин активируется непосредственно ионами марганца, а синаптосомальный м-кальпаин в присутствии ионов марганца активируется и частично высвобождается во внесинаптосомальную среду, сохраняя свою активность. На модели манганизма у крыс показана активация μ -кальпаина в клетках стриатума.

Дальнейшее выявление связи между тяжестью интоксикации и степенью активации кальпаинов позволит предложить использовать кальпаины в качестве мишени для фармакологического воздействия с целью предотвращения последствий интоксикации марганцем.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Н. Пешков

ФГБУН НИИ Физико-химической медицины ФМБА России, Москва, Россия

drpeshkov@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ. Дифференциальная диагностика предраковых изменений и неоттрансформации в предстательной железе основывается на морфологической оценке биоптатов ткани, полученной после мультифокальной биопсии простаты под УЗ-контролем.

ЦЕЛЬ исследования – оценить результаты ИГХ исследования в дифференциальной диагностике ДГПЖ, предраковых изменений и рака предстательной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. 120 пациентам выполнена трансректальная биопсия простаты под УЗ-контролем. Стандартное приготовление микропрепаратов для проведения морфологического и ИГХ исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний возраст пациента составил 69,5 лет (50-77 лет), средний уровень ПСА_{общ.} – 7,33 (3,6-17,0) нг/мл., средний объем предстательной железы 47 см³. Из всех участников исследования: 42 (35,0%) пациенты с ацинарной аденокарциномой; 30 (25,0%) пациенты с ДГПЖ. ПИН высокой степени; 24 (20,0 %) пациенты с ДГПЖ. ПИН низкой степени и 24 (20,0 %) пациенты с ДГПЖ. Пациенты с ацинарной аденокарциномой – экспрессия маркеров: отрицательная реакция с p63 у 36 пациентов (85,72%) и 34bE12 у 30 (71,43%) свидетельствует об отсутствии базальных клеток; положительная реакция с p504S у 6 пациентов (14,29%), PSA у 18 пациентов (42,86%), СК5 у 6 пациентов (14,29%) является характерным для рака предстательной железы.

ВЫВОД. ИГХ исследование является методом выбора для дифференциальной диагностики ДГПЖ, простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) и РПЖ.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ТЕРМОСТАБИЛЬНОСТИ АГРЕГАТОВ БЕЛКА
Sup35NM И ЕГО ИНФЕКЦИОННОСТИ В КЛЕТКАХ ДРОЖЖЕЙ
*SACCHAROMYCES CEREVISIAE***

О.И. Поleshчук, С.А. Бондарев, М.В. Белоусов, Г.А. Журавлева

Санкт-Петербургский государственный университет

poleshchukolala@gmail.com

Впервые прионы были обнаружены, как агенты, вызывающие неизлечимые заболевания человека и животных — такие как скрепи овец, болезнь Крейтцфельда-Якоба и болезнь Альцгеймера. В зараженных клетках были обнаружены агрегаты белка PrP, которые и представляли собой инфекционный агент. Исследования взаимосвязей между свойствами таких агрегатов и их инфекционностью является важной фундаментальной задачей. Ее решение может стать этапом в понимании механизмов прионных заболеваний, а также разработке методов борьбы с ними и лекарств.

Белок Sup35 является фактором терминации трансляции у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, который, агрегируя, приводит к образованию приона [PSI⁺]. Амилоидные агрегаты Sup35p, как и в случае с PrP, являются инфекционными. В нашей лаборатории ранее были получены аллели *sup35^{KK}*, содержащие двойные замены полярных аминокислот на заряженные. Такие изменения в белке, согласно теоретическим предположениям, должны сильно менять структуру приона и свойства агрегатов Sup35. В рамках работы мы проанализировали термостабильность и инфекционность агрегатов соответствующих белков, полученных *in vitro*. Статистически значимых различий в термостабильности мутантных фибрилл и фибрилл дикого типа выявить не удалось.

В ходе экспериментов по белковой трансформации дрожжей мы выяснили, что все агрегаты белков с заменами являются инфекционными. При этом различий по частоте появления приона в этих экспериментах обнаружено не было.

Работа выполнена при поддержке НИР СПбГУ 0.37.696.2013 и ресурсного центра СПбГУ «Развитие молекулярных и клеточных технологий».

БИОТИНИЛИРОВАНИЕ ПЛАЗМИДЫ БЕЗ НАРУШЕНИЯ ТРАНСЛЯЦИИ СОДЕРЖАЩЕГОСЯ В НЕЙ ЦЕЛЕВОГО ГЕНА

Д.С. Поляков

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова»

ravendoctor@mail.ru

Актуальность генной терапии обусловлена большим числом моногенных заболеваний, среди которых много инвалидизирующих и социально значимых. Вирусные способы доставки «правильного» гена хорошо изучены, но небезопасны для использования на многоклеточных организмах. Многие из невирусных способов такой доставки более безопасны, но их эффективность невелика. Во многих проектах частицы, позволяющие так или иначе прикрепить плазмиды к носителю, слишком большие. Наша работа впервые показывает возможность штучной и точечной ковалентной модификации плазмид, не нарушающей способность к экспрессии целевого гена. Для этого разработана и применена серия методик:

1. Внесен один или несколько разрезов в определенной, заранее выбранной точке на одной из двух антипараллельных цепей плазмиды. Проконтролирован процент разрезанных таким образом плазмид с сохранением их кольцевой структуры.

2. Различными способами осуществлена ковалентная модификация одной из цепей плазмиды, при этом комплиментарная цепь ДНК оставлена интактной.

3. Оценена целостность и степень биотинилирования полученных плазмид.

4. Осуществлена проверка способности получившихся модифицированных плазмид экспрессировать целевой ген в эукариотической клеточной культуре.

5. Проведено сравнение экспрессии исходного вектора, биотинилированного по смысловой цепи вектора и биотинилированного по

матричной цепи вектора.

Параллельно мы создаем рекомбинантные белки слияния стрептавидина с различными белками и пептидами локализации, в том числе с ТАТ-пептидом.

РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В РЕГУЛЯЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ: ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯНОГО СКЛЕРОЗА

Е.Д. Пономарев, М. Духинова, И. Кузнецова, Т. Веремейко, А. Юн
*Китайский Университет Гонконга, медицинский факультет, институт
биомедицинских исследований, Гонконг САР Китай*

eponomarev@cuhk.edu.hk

Воспаление в центральной нервной системе (ЦНС) является сложным процессом с высокими социально-экономическими последствиями во всем мире. В настоящее время нет эффективной терапии для профилактики и лечения воспаления в ЦНС, которое сопровождается многими неврологическими заболеваниями, такими как травма головного мозга или рассеянный склероз. Наше исследование направлено на изучение регуляции воспаления в ЦНС тромбоцитами. Тромбоциты реагируют на повреждения сосудов и играют роль в свертываемости крови, но их роль в нейродегенеративных заболеваниях неизвестна. Мы обнаружили, что специфические гликолипиды мозга вызывают массовую активацию и дегрануляцию тромбоцитов, приводя к анафилаксии у мышей. Тромбоциты взаимодействуют с ганглиозидами, интегрированными в жесткую структуру мембранных доменов (липидных рафтов) астроцитов и нейронов. Мозго-специфичные ганглиозиды GT1b и GQ1b распознаются тромбоцитами во время нарушения гематоэнцефалического барьера во время воспаления в ЦНС. Во время воспаления в ЦНС тромбоциты секретирует провоспалительные факторы, такие как PAF и серотонин (5-HT), что приводит к активации аутоиммунных Т-клеток, что способствует патогенезу рассеянного склероза. Таким образом, исследование определяет новую роль тромбоцитов в качестве "врожденных иммунных клеток", которые непосредственно распознают повреждения нейронов и способствуют воспалению в ЦНС.

ВЕРИФИКАЦИЯ KISSPEPTIN/KISS1R В ОРГАНАХ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА НА РАЗНЫХ СРОКАХ РАЗВИТИЯ

В.Р. Родичкина¹, А.О. Дробинцева²

*¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Институт
акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта*

137valerr@mail.ru

Известно, что кисспептины (КР) и их рецепторы (KISS1R) играют важную роль во многих физиологических процессах организма, таких как половое созревание, функционирование репродуктивной системы, секреция инсулина, вазоконстрикция. Кисспептины были обнаружены в различных тканях организма, причем, не только органах репродуктивной системы, но и спинном мозге, поджелудочной железе, пищеводе, почках и печени. Однако экспрессия системы KISS1/KISS1R в органах при внутриутробном развитии до сих пор не изучена.

ЦЕЛЬ работы: Выявление экспрессии КР/KISS1R в органах плода человека на разных сроках развития (23-42 недели).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Объектом для исследования послужили образцы органов плодов (поджелудочная железа, гипофиз, надпочечники, матка, яичник). Материал (n=9) был разделен на группы по срокам гестации: 22-26 недель, 27-30 недель, 31-35 недель и более 37 недель. Для ИГХ исследования использовали первичные антитела к KISS1 (1:150, Abcam) и к KISS1R (1:350, Abcam).

РЕЗУЛЬТАТЫ: Выявлено присутствие системы КР/KISS1R в материале, но корреляции между интенсивностью экспрессии и гестационным возрастом не обнаружено. Показано, что наибольший уровень экспрессии КР/KISS1R наблюдается в ткани коры надпочечников, ацинарных клетках секреторного отдела поджелудочной железы, в эпителии и железах матки. Данные свидетельствуют о том, что закладка и функционирование системы КР/KISS1R происходит во время внутриутробного развития.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА GGCX НА РАЗВИТИЕ ЭПИЗОДОВ ЧРЕЗМЕРНОЙ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ И КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АЦЕНОКУМАРОЛА У РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А.В. Рожков¹, Р.Е. Казаков², А.В. Коссовская², Д.А. Сычев³

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, ²ФГБУ НЦ ЭСМП МЗ РФ, Москва,

³ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

rozkovsaha@mail.ru

Актуальность. Хорошо известна роль генетических факторов в индивидуальной чувствительности к кумариновым антикоагулянтам (полиморфизмы ген CYP2C9) для которого разработаны и валидизированы алгоритмы персонализации режима дозирования. GGCX является мембранным белком эндоплазматического ретикулума аппарата Гольджи, который отвечает за карбоксилирование остатков глутаминновой кислоты на витамин-К зависимых белках и рассматривается как ген- кандидат, полиморфизм которого может обуславливать индивидуальную чувствительность к антагонистам витамина К. Однако, влияние полиморфизма гена GGCX на профиль эффективности и безопасности аценокумарола ранее не в российской популяции не изучалось, что и явилось целью исследования.

Материалы и методы. В исследование включено 63 пациента (41 мужчин, 22 женщин), в возрасте 40-73 лет, с фибрилляцией предсердий (ФП). Все пациенты получали аценокумарол в дозе от 1 до 6 мг/сутки под контролем международного нормализованного отношения (МНО), целевые значения МНО - 2-3. Генотипирование по полиморфному маркеру rs 11676382 гена GGCX проводилось методом ПЦР-ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) после предварительного выделения ДНК из лейкоцитов крови. Статистическую обработку проводили с помощью критерия Фишера.

Результаты. По результатам генотипирования, генотип СС выявлен у 57 пациентов (90%), генотип СG-у 6 пациентов (10%). Из 57 пациентов с

генотипом СС кровотечения развились у 28 (49%), а среди 6 пациентов с генотипами СG – у 1 (17%) $p=0,2050$ Из 57 пациентов с генотипом СС МНО повышалось более 3 у 31 пациентов (54%), а среди 6 пациентов с генотипом СG – у 5 пациентов (83%), $p=0,2256$.

Заключение. У российских пациентов с ФП не выявлена ассоциация полиморфизма гена GGCX с развитием эпизодов кровотечений и чрезмерной гипокоагуляции, при применении аценокумарола.

ИММУНОИНФОРМАТИКА: ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ БИОИНФОРМАТИКИ В ПЕРСОНАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

Я.Ю. Сафонова

Лаборатория «Центр алгоритмической биотехнологии», Санкт-

Петербургский государственный университет

safonova.yana@gmail.com

Развитие технологий секвенирования сделало возможным глубокое сканирование репертуара антител, одной из важнейших компонент иммунной системы, участвующих в адаптивном ответе. В частности, построение и анализ репертуара моноклональных антител с помощью данных иммуносеквенирования является предварительным этапом при создании лекарств для таргетной терапии. Также периодическое сканирование иммунной системы во время лечения позволяет оценить его эффективность. В результате, возникают биоинформатические задачи построения и эволюционного анализа репертуара антител, а также сравнительного анализа репертуаров. В данной работе предлагается обзор методов, разработанных в лаборатории «Центр алгоритмической биотехнологии», для изучения свойств антител.

**СОЗДАНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ НА ОСНОВЕ КЛЕТОК HELa,
СТАБИЛЬНО ЭКСПРЕССИРУЮЩЕЙ МАРКЕР ЭКЗОСОМ CD63,
СЛИТЫЙ С ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ БЕЛКОМ tagRFP**

А.В.Селенина^{1,2}, В.А. Куличкова², А.Н. Томилин², А.С. Цимоха²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Институт цитологии

РАН, Санкт-Петербург

nessa-5@yandex.ru

Экзосомами называют микроскопические внеклеточные везикулы диаметром 30-100 нм, выделяемые в межклеточное пространство различными клетками млекопитающих. Эти везикулы обнаружены в большом количестве в сыворотке крови и других внеклеточных жидкостях организмов и содержат большой набор разнообразных белков, мРНК и микроРНК. Экзосомы участвуют в межклеточной коммуникации, секреции белков, иммунном ответе, клеточной адгезии, а также вовлечены в развитие нейродегенеративных и раковых заболеваний. Механизмы, с помощью которых они выходят или поступают в клетки, недостаточно, изучены. Чтобы наблюдать за транспортом экзосом из/в клетки в режиме реального времени, в настоящей работе была создана стабильная клеточная линия на основе клеток аденокарциномы шейки матки человека HeLa, экспрессирующая маркер экзосом, тетраспанин CD63, слитый с красным флуоресцентным белком tagRFP и последовательностью НТВН – сложный полипептид, состоящий из двух последовательностей из шести гистидинов (Н), специфического сайта расщепления TEV-протеазой (Т) и сигнальной последовательности для биотинилирования *in vivo*(В). Временные трансфекции часто приводят к сверхэкспрессии исследуемого гена, превышающей его физиологический уровень в клетке. Чтобы свести к минимуму экспрессию CD63-tagRFP-НТВН, мы использовали ретровирусный способ доставки нашего конструкта в клетки HeLa. Таким образом, с помощью данной модели можно расширить знания о роли экзосом в жизни клетки.

РОЛЬ ТРАНСМИССИОННОГО УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА НЕФРОБИОПСИЙ С НПГ (НОЧНАЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ГЕМАГЛОБИНУРИЯ)

В.Г. Сиповский¹, В.А. Титова¹, К.И. Лебедев¹

¹ Научно- исследовательский институт нефрологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова»

sipovski@mail.ru

Морфологическая диагностика НПГ (ночная пароксизмальная гемоглобинурия) является затруднительной в связи с редкой встречаемостью. В связи с этим представляется случай клинико-морфологической диагностики с использованием трансмиссионной электронной микроскопии.

Больная С.: креатинин плазмы 0,59 ммоль/л, альбумин 36 г/л, гемоглобин 86 г/л, протеинурия 0,4 г/л. Состояние было расценено как ОПП, для уточнения генеза данного состояния была проведена нефробиопсия.

Светооптически: незначительное расширение мезангия, очаговый некробиоз эпителия проксимальных канальцев, тубулярный эпителий содержал гранулы гемосидерина, в просвете канальцев - цилиндры с гемосидерином.

При электронной микроскопии в гломерулах: гипервакуолизация подоцитов с сохранением вторичных ножковых отростков. Единичные руптуры базальных мембран капилляров. В отдельных локусах деструктивные изменения, а так же набухание эндотелия и нарушение фенестрации. Депозиты не обнаружены. В дистальных канальцах незначительное набухание цитозоля, цистер ЭПР и комплекса Гольджи, отек интерстиция. В проксимальных канальцах – вакуольная дистрофия, в цитоплазме – гетерофагосомы, содержащие фрагменты разрушенных эритроцитов.

Таким образом использование электронной микроскопии позволило сформулировать диагноз: тубулопатия, вызванная гемосидерозом. Изменения в

гломерулах трактуються як проявлення токсичності гемоглобіна і продуктів його метаболізму.

ПОИСК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

С.В. Сокорнова^{1,2}, В.В. Инюшева³, А.О Берестецкий¹

¹Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений (ВИЗР), Санкт-Петербург – Пушкин, Россия; ²Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия; ³Санкт-Петербургский государственный технологический институт, факультет химической и биотехнологии

sokornova@bio.spbu.ru

Разнообразные по своей химической природе вторичные метаболиты микромицетов могут обладать биологической активностью и быть прототипами лекарственных средств. Поиск таких соединений и был целью данной работы. Скрининг по цитотоксической активности грубых экстрактов проводился на культуре клеток CHO-K1. Анализировали экстракты из 10 изолятов (*Lecanicillum sp.*, *Metarhizium anisopliae*, *Pochonia suchlasporia*, *Brachycladium penicillatum*, *Alternaria japonica*, *Acremonium sp.*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Botrytis cinerea*, *Phoma sp.*, *Alternaria saponariae*), выращенных в течение 3 недель на питательной среде ДМГ. Экстракцию экзометаболитов проводили этилацетатом, эндометаболитов – ацетоном. Клетки культивировали в CO₂-инкубаторе MCO-15AC при 25°C и 5% CO₂ на среде DMEM с 10% бычьей сывороткой. Влияние экстрактов на культуру клеток CHO-K1 оценивали по изменению титра через 24 часа инкубации на микроскопе Leica DMRXA. Экстракты штаммов 13.3 *C. gloeosporioides* и 16.5 *Acremonium sp.* в концентрации 0.002% ингибировали скорость деления клеток в 1.5-2 раза и на культуре инфузорий не проявляли зоотоксическую активность. Целесообразно дальнейшее изучения этих метаболитов. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 12-04-00853 на базе ЦКП «Хромас» Научного парка СПбГУ.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ, ФОРМИРУЮЩИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АМИЛОИДНЫЕ АГРЕГАТЫ В СТАРЕЮЩЕМ МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА

Ю.В. Сопова^{1,2}, К.В. Волков², Т.А. Рыжова^{1,2}, А.А. Нижников^{1,2}, А.А.

Шенфельд², М.Е. Кибарина², А.П. Галкин^{1,2}.

¹ Санкт-Петербургский филиал ИОГен РАН; ² Санкт-Петербургский

государственный университет

argalkin@mail.ru

Целый ряд нейродегенеративных заболеваний связан с формированием в тканях головного мозга человека амилоидов – фибриллярных белковых полимеров, для которых характерна кросс-бета структура. Есть основания полагать, что нарушение белкового фолдинга и формирование цитотоксичных амилоидных фибрилл различных белков является также одной из вероятных причин потери памяти и нейродегенерации в процессе естественного старения.

Мы разработали и успешно апробировали метод протеомного скрининга для идентификации патологических амилоидов (Nizhnikov *et al.*, 2014). Метод основан на универсальной особенности амилоидных фибрилл – их повышенной устойчивости к обработке ионными детергентами. Мы используем данный метод для идентификации белков, формирующих патологические амилоиды в стареющем мозге человека. Был проведён сравнительный анализ образцов гиппокампа людей, умерших в возрасте старше 75 лет и образцов из гиппокампа людей, умерших в возрасте до 40 лет. Фракцию белков, формирующих агрегаты, отделяли от прочих белков ультрацентрифугированием, обрабатывали белковую смесь трипсином, разделяли пептиды методом HPLC и идентифицировали белки с помощью масс-спектрометрии. В образцах, выделенных из мозга пожилых людей, но не в образцах из контрольной группы, были выявлены белки, нарушение функции которых приводит к нарушениям памяти и (или) нейродегенерации. Результаты, полученные в этом проекте, могут иметь не только фундаментальное, но и прикладное значение. Белки, амилоидогенез которых,

вызывает нейродегенерацию в стареющем мозге, представляют собой перспективные мишени с точки зрения биомедицины.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОАПОПТОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
СИНТЕТИЧЕСКИХ КИСПЕПТИНОВ НА КУЛЬТУРАХ
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

М.Н. Судалина¹, А.О. Дробинцева², С.К. Никольская¹

¹*Санкт-Петербургский государственный университет,* ²*Институт*

акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта

rumpleteaze@list.ru

Антиметастатические свойства кисспептинов открывают новые возможности для терапевтического вмешательства, не влекущие за собой повреждение окружающих тканей. В рамках исследования были синтезированы два агониста кисспептина-10 (КР-10), в которых произведена замена седьмого глицина на аланин (КР-Ala) и триптофан (КР-Trp), увеличивающая фармакокинетику препарата. Цель: выявление и сравнение биологических эффектов синтетических кисспептинов на опухолевых клетках. Материалы и методы: клетки линий SK-UT-1B, BT-474, MCF-7 и Hela культивировались в присутствии КР-10, КР-Ala и КР-Trp в течение 36 часов, затем исследовались на предмет изменения уровня анти- и проапоптотических белков (Bcl-2, ki-67, p53, каспазы-3,-8,-9) иммуноцитохимическим методом. Результаты: воздействие синтетическими кисспептинами на эстроген-нечувствительные (ER-) клетки BT-474 и SK-UT-1B вызывало подавление пролиферации клеток, снижение антиапоптотического белка Bcl-2 и активацию эффекторной каспазы, в отличие от эстроген-чувствительных (ER+) MCF-7. Выводы: 1. Воздействие КР-Ala подавляет пролиферацию опухолевых клеток; 2. Проапоптотические свойства кисспептинов обусловлены комплексом двух эффектов: активацией фактора p53 и снижением уровня Bcl-2, в меньшей степени – стимуляцией Fas; 3. Воздействие кисспептинов на ER+ клетки MCF-7 снижает пролиферацию, но не приводит к индукции апоптоза, в отличие от ER- линий BT-474 и SK-UT-1B; 4. Среди исследованных синтетических агонистов КР-Trp обладает максимальным проапоптотическим эффектом.

IN VITRO МОДЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

П.О. Тиканова^{1,2}, Т.А. Лелявина², Р.И. Дмитриева²

*¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Институт
молекулярной биологии и генетики ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»*

polina.tikanova@gmail.com

Молекулярные механизмы регенерации и дегенерации мышечной ткани в настоящее время мало изучены. Отчасти это объясняется отсутствием надежных моделей исследования механизмов регенерации и дегенерации *in vitro*. Наше исследование было посвящено получению таких моделей.

Методы: резидентные клетки-предшественники мышечной ткани были получены методом селекции по адгезии из образцов мышцы Soleus от здоровых доноров и пациентов с хронической сердечной недостаточностью, затем были охарактеризованы с помощью проточной иммуноцитометрии по маркерам CD45, CD73, CD105, CD90, CD166, CD146, CD56 и иммуноцитохимии на Myf5, MyoG, MyoD, Mrf4, десмин и виментин. Затем в культурах была индуцирована миогенная дифференцировка, эффективность которой оценивали с помощью qPCR на миогенные маркеры и иммуноцитохимии на MyHC.

Результаты: фенотип выделенной популяции можно охарактеризовать как CD45⁻ /CD105⁺ /CD90⁺ /CD73⁺ /CD166⁺ и примерно 30% клеток CD146⁺ и CD56⁺. Большинство клеток экспрессировали маркер Myf5. Стимуляция миогенной дифференцировки привела к формированию крупных миотрубок с характерной поперечно-полосатой исчерченностью, эффективность дифференцировки была подтверждена с помощью qPCR – в дифференцированных образцах значительно увеличивалась экспрессия миогенных маркеров.

Выводы: в ходе исследования мы показали, что дифференцированная в миогенном направлении популяция резидентных клеток-предшественников мышечной ткани, отличных от сателлитных клеток, является адекватной

моделью для изучения *in vitro* функциональных свойств мышечной ткани и ее регенеративного потенциала.

ВЛИЯНИЕ 5-АЗАЦИТИДИНА И ЛЕТРОЗОЛА НА РАЗВИТИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЭМБРИОНОВ КУРИЦЫ

А.В. Трухина, Н.А. Лукина, А.А. Некрасова, А.Ф. Смирнов

Санкт-Петербургский государственный университет

trukhina_ant@mail.ru

Благодаря доступности, дешевизне и короткому периоду развития эмбрионы курицы удобно использовать в фармакологии для изучения действия лекарственных средств на развитие репродуктивной системы у будущих поколений и в других исследованиях.

В данном исследовании мы тестировали ключевые элементы детерминации пола у птиц – МНМ участок Z хромосомы и работу гена ароматазы (Eggers S. et al. Nature Reviews Endocrinology 2014, 10, 673–683,) – по критерию инверсии пола с помощью микроинъекций на 1^й и 4^й день инкубации 5–азацитидина (5–АЦ) и летрозолола. Пол определяли морфологически и с помощью ПЦР. Деметилирующий эффект 5–АЦ не продемонстрировал однозначного эффекта на развитие гонад. Наши эксперименты с инъекцией ингибитора ароматазы – ключевого фермента синтеза эстрогенов из андрогенов – в область воздушной камеры куриного яйца показали, что у курицы ароматаза активна уже в первые сутки эмбрионального развития (ранее считали, что на 3.5 день). Ее ингибирование в первые сутки инкубации эмбрионов приводит к развитию гонад у генетических самок по мужскому типу, т.е. к инверсии пола.

Экспрессия полоопределяющих генов в эмбрионах курицы разных стадий развития была исследована методом ПЦР в реальном времени на оборудовании Ресурсного Центра «Развитие молекулярных и клеточных технологий» (СПбГУ). Полученные результаты показали, что многие мРНК соответствующих генов присутствуют в желтке до инкубации.

Исследования проведены при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 14-04-00994-а).

ТЕСТИРОВАНИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO* НА КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ

Ю.И. Хорольская¹, О.И. Александрова²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, ²Институт цитологии

РАН, Санкт-Петербург

Juliya_khorolskaya@mail.ru

В современной офтальмологии для лечения и профилактики инфекционных заболеваний часто используются антибактериальные препараты группы аминогликозидов. Одним из основных критериев выбора препарата является широта спектра действия, однако не менее важна безопасность лекарственного средства. Перспективными методами оценки потенциальной опасности лекарственных средств являются методы *in vitro*.

В данной работе было проведено сравнительное исследование общей (базовой) цитотоксичности трех коммерческих препаратов, применяемых при лечении бактериальных инфекций в офтальмологии в форме глазных капель и относящихся к фармакологической группе аминогликозидов: Тобрекс™ (консервант – бензалкония хлорид (БАХ)), Неттацин™ (консервант – БАХ), Неттацин™ (без консерванта). Оценивали потенциальную опасность лекарственных препаратов в условиях *in vitro* на клетках первичной культуры нормальных фибробластов кожи человека и клетках постоянной трансформированной клеточной линии Clone 1-5c-4 (клетки нормальной конъюнктивы человека) при помощи фотоколориметрических методов и визуального прижизненного наблюдения за клеточными культурами.

Полученные в ходе работы результаты демонстрируют, что данные препараты в условиях *in vitro* отличаются по своему цитотоксическому потенциалу. Наименее токсичным и наиболее близким к контролю по степени токсичности для всех типов клеток, использованных в качестве тест-систем, оказался Неттацин™, не содержащий в своем составе БАХ в качестве консерванта.

ПОИСК ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИМ ПЕРЕЛОМАМ

Р.И. Хусаинова, Э.К. Хуснутдинова

ФГБУН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, г. Уфа,

ritakh@mail.ru

Проведен поиск ассоциаций 149 локусов, расположенных на всех хромосомах человека (кроме Y), с переломами различных отделов скелета у 882 женщин постменопаузального возраста из Волго-Уральского региона России.

Установлена ассоциация полиморфных вариантов генов *CALCR* (*rs1801197*), *FGF2* (*rs6854081*), *PLEKHG1* (*rs17054320*), *ESR1* (*rs2234693*, *rs9340799*), *LRP5* (*rs3736228*), *FOXL1* (*rs10048146*) с переломами позвонков и бедра, *C12orf23* (*rs1053051*), *RSPO3* (*rs13204965*) – с переломами позвонков, *JAG1* (*rs3790160*), *IFLTD1* (*rs11048046*), *LIN7C* (*rs10835187*), *ALK* (*rs13413210*), *C6orf97* (*rs4869742*) – бедра, *AXIN1* (*rs9921222*), *Xp22.31* (*rs5926033*), *DCDC5* (*rs163879*), *SALL1* (*rs1566045*), *WLS* (*rs17482952*), *PKIA* (*rs13272568*), *COL1A1* (*rs1107946*) – лучевой кости, *SMG6* (*rs4790881*), *DUSP21* (*rs5952638*), *ZNF239* (*rs10793442*) – с любыми другими переломами.

Используя мета-анализ, удалось обнаружить ассоциации локусов *rs2228570*, *rs3102734*, *rs5926033*, *rs163879* с переломами в целом у татар и русских. По локусам *rs3134069* и *rs10793442* выявлена высокая гетерогенность выборок ($I^2 > 50\%$) и мы применили значения рандомизированного р для модели со случайным эффектом, оказалось, что эти локусы являются этноспецифичными маркерами переломов у татар.

Для выявления связи между качественными и количественными признаками проведен многофакторный логистический регрессионный анализ и выявлены наиболее значимые факторы, определяющие остеопоретические переломы в целом, а также переломов позвонков и шейки бедра. Выявлены модели, прогнозирующие развитие переломов различных участков скелета:

локусы *rs4869742* (*C6orf97*), *rs3736228* (*LRP5*) и индекс массы тела (ИМТ) прогнозируют развитие переломов бедра с вероятностью 74,1%; *rs3134069* (*OPG*), *rs4869742* (*C6orf97*), *rs10048146* (*FOXLI*) и возраст - переломы позвонков (74,6%); *rs3134069* (*OPG*), *rs4869742* (*C6orf97*) и уровень МПКТ шейки бедра - переломы в целом (67,7%).

ГЕНЫ СЕМЕЙСТВА *HSM*:

РЕПАРАЦИЯ ДНК И МОДИФИКАЦИИ СТРУКТУРЫ ХРОМАТИНА

А.Ю. Черненко, Т.А. Евстюхина, Т.Н. Кожина, В.Г. Королев

ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова»

ancher@omrb.pnpi.spb.ru

Генетическая безопасность включает комплекс условий, позволяющих максимально эффективно реализовать генетический потенциал живого и создать предпосылки для его дальнейшего устойчивого существования в будущих поколениях. Важнейшая составляющая этого комплекса – профилактика и лечение наследственных болезней человека. Так как репарационные системы эукариот обладают высокой степенью консерватизма, можно ожидать, что открытые у простейших эукариот системы контроля мутационного процесса будут представлены в клетках человека. Обнаружение нами новой *HSM*-зависимой системы репарации ДНК открывает перспективы в более полном выявлении генетического контроля процессов мутагенеза у эукариот. В настоящее время показано, что гены семейства *HSM* имеют отношение к формированию структуры хроматина и ее динамике.

В нашей лаборатории получена коллекция мутантов (*him1*, *hsm2*, *hsm3*, *hsm6*), характеризующихся высоким уровнем спонтанного и индуцированного мутагенеза. Продукты генов *HSM* принимают участие в пострепликативной и рекомбинационной репарации. Ген *HSM2* аллелен гену *HMO1* (*Hmo1p* относится к классу *HMG*-белков), ген *HSM6* – гену *PSY4*, субъединице ядерной фосфатазы III. Для белков Hsm показано взаимодействие с Rad53p, что говорит об их участии в процессе чекпойнта и контроля уровня пула свободных дезоксирибонуклеотидов в клетке. Белок Hsm3 участвует в сборке протеасомного комплекса и ацетилировании гистонов H3/H4 в составе комплекса НАТ-В/NuB4. Показано взаимодействие белков Hsm3 и Asf1 и влияние на процесс чекпойнта за счет активации каскада Asf1-Rad53-Rad9-

Mec1-Dun1. Белок Him1 является субъединицей гистондеацетилазного комплекса Sin3.

**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ NGS СЕКВЕНИРОВАНИЯ В
НЕОНАТАЛЬНОМ СКРИНИНГЕ МУКОВИСЦИДОЗА,
ФЕНИЛКЕТОНУРИИ И ГАЛАКТОЗЕМИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**

Ю.А. Чурюмова, А.Ю. Морозова, Н.В. Вохмянина

*Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение
здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)»*

chury-yuliya@gmail.com, amor2703@gmail.com

Включение геномного тестирования в качестве селективного метода исследования в алгоритм неонатального скрининга может обеспечить раннюю диагностику наследственных болезней обмена до появления клинических симптомов, либо своевременный комплекс лечебных мероприятий, направленных на предупреждение летальных исходов.

Цель работы: оценка эффективности применения NGS секвенирования в опережающей диагностике муковисцидоза (МВ), фенилкетонурии (ФКУ), галактоземии в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов неонатального скрининга и ДНК-диагностики МВ, ФКУ и галактоземии методом NGS секвенирования за период с апреля по сентябрь 2015 года. В ходе работы использовалась панель праймеров VariFind Neoscreen Assay. Тест-система позволяет секвенировать кодирующие участки, границы экзонов и интронов и некоторые клинически-значимые интронные участки генов CFTR и PAH, а также всю последовательность гена GALT. Суммарная длина таргетного региона составляет 16,2 т.п.н. Диагностические характеристики тест-системы: чувствительность – 99,32%, специфичность- 100%, общее количество биомаркеров – 440 (CFTR-324, GALT-36, PAH-80).

Результаты. Обследовано 117 новорожденных в трех группах: 1) с повышенными первичными значениями иммунореактивного трипсина (ИРТ) (91); 2) фенилаланина (5); 3) галактозы (19). В первой группе обнаружен 1 пациент с двумя патогенными мутациями, 10 – с одной патогенной мутацией,

11 – с вероятно-патогенными мутациями или с вариантами с неизвестным эффектом, что составляет 1,1%, 11% и 12,1%, соответственно. Во второй группе обнаружено 2 пациента с двумя патогенными мутациями, что составляет 40%, патогенных мутаций в гетерозиготном состоянии не было обнаружено. В третьей группе – 8 пациентов с патогенными мутациями в гетерозиготном состоянии, что составляет 42,1%, патогенных мутаций в гомозиготном состоянии не обнаружено.

Выводы:

1) селективное обследование новорожденных с повышенными первичными значениями ИРТ, фенилаланина и галактозы позволило осуществить раннюю диагностику муковисцидоза и фенилкетонурии;

2) для установления возможной корреляции гетерозиготного носительства данных патологий с повышенными первичными значениями ИРТ, фенилаланина и галактозы, необходимо продолжить молекулярно-генетические исследования новорожденных.

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ КАК ИНДУКТОР ОТСТАВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ВНИМАНИЯ

А.П. Шварц¹, О.И. Чуприна², А.Ю. Ротов³

*¹Институт экспериментальной медицины, ²Санкт-Петербургский
государственный университет, ³Санкт-Петербургский политехнический
университет им. Петра Великого
Aleksandr.Pavlovich.Schwarz@gmail.com*

Различные виды перинатальной патологии могут приводить к нарушению формирования когнитивных функций у детей и взрослых. Одним из факторов патогенеза этих нарушений может быть усиление синтеза провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкина(ИЛ)-1 β .

Цель данной работы – изучение отставленного влияния хронического повышения уровня ИЛ-1 β в раннем постнатальном периоде на показатели внимания у неполовозрелых крыс. Крысятам самцам линии Вистар с 15 по 21 дни жизни ежедневно внутрибрюшинно вводили ИЛ-1 β человеческий рекомбинантный (1 мкг/кг), либо апирогенный физ.раствор, либо оставляли интактными (n=17-22). Внимание оценивали в тесте спонтанных альтернаций при обследовании Y-образного лабиринта у крысят в возрасте 25 дней. Однофакторный дисперсионный анализ выявил достоверные различия между группами (F=9,05, p=0,0004) по проценту спонтанных альтернаций (последовательного обследования 3 различных рукавов лабиринта подряд). Животные, которым вводили ИЛ-1 β в течение 3-й недели жизни, отличались пониженными показателями рабочей памяти по сравнению с контрольными (физ.раствор) и интактными (p=0,001 и 0,002 по критерию Бонферрони, соответственно).

Таким образом, введение ИЛ-1 β в течение третьей недели жизни может представлять интерес в качестве модели нарушений внимания у детей, имеющих в анамнезе различные виды перинатальной патологии.

СКЕЛЕТОТОПИЯ И РАЗМЕРЫ СЕГМЕНТОВ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА КОШКИ

**П.Ю. Шкорбатова¹, В.А. Ляховецкий¹, Е.Ю. Баженова¹, Н.В. Павлова¹,
П.Е. Мусиенко^{1,2,3}**

¹ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, ²Институт трансляционной биомедицины СПбГУ, ³Клиника детской хирургии и ортопедии, Отделение внелёгочного туберкулёза, НИИ Фтизиопульмонологии, СПб

polinavet@yandex.ru

Между границами позвонков и одноименных сегментов спинного мозга имеется несоответствие, возникающее вследствие неравномерного роста позвоночного столба и спинного мозга. Цель настоящей работы - описание топографии сегментов пояснично-крестцового отдела спинного мозга кошки, где это несоответствие наиболее выражено. Определение положения сегментов относительно тел позвонков и измерения размеров сегментов проведены на 16-ти взрослых беспородных кошках разного пола после перфузионной фиксации. Обнаружено, что верхнепоясничные сегменты (L1-L3) располагаются в телах одноименных позвонков, а нижнепоясничные (L4-L7) и крестцовые (S1-S3) сегменты занимают 4-й и 5-й поясничные позвонки и роstralную часть 6-го поясничного позвонка. Для оценки зависимости размеров сегментов спинного мозга L1-S3 от размеров животного выбрано отношение их длины к длине 2-го поясничного позвонка. Выявлено, что эти отношения хорошо аппроксимируются как линейной, так и квадратичной, и кубической регрессией; использование кубической регрессии позволяет оценить длины сегментов с наименьшей ошибкой. Полученную зависимость можно использовать при вычислении длин сегментов пояснично-крестцового отдела и прогнозирования их положения в позвоночном канале, что является актуальным в частности, при расчёте геометрии имплантатов и их точного позиционирования с целью нейропротезирования функций спинного мозга.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-15-00788. Исследования проведены с использованием оборудования Ресурсного центра молекулярных и клеточных технологий Санкт-Петербургского государственного университета (РЦ РМиКТ СПбГУ).

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В НАДПОЧЕЧНИКАХ

А.Д. Щербицкая

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

nastusiq@gmail.com

В силу генетических дефектов ферментов, катализирующих реакции метионинового цикла или недостаточности витаминов (фолиевой кислоты, В₆ и В₁₂), нарушения гормональной регуляции у матери метаболизм гомоцистеина (ГЦ) может быть затруднён, следствием чего может стать рождение детей с низкой массой тела и развитие целого ряда осложнений периода раннего онтогенеза.

В эксперименте, проведенном на крысах, нами было показано, что содержание ГЦ в сыворотке крови новорожденных крысят, перенесших пренатальную ГГЦ, достоверно выше, чем в контрольной группе. Однако достоверных различий в уровне ГЦ между группами крыс 30-го дня жизни обнаружено не было, отмеченные ранее различия исчезали. Было показано, что введение метионина приводит к изменению содержания катехоламинов (дофамина и норадреналина) в некоторых структурах гипоталамуса. В результате использования нашей модели пренатальной ГГЦ обнаружено изменение содержания катехоламинов также на уровне надпочечников. Установлено достоверное снижение содержания норадреналина и адреналина у новорожденных крысят, перенесших пренатальную ГГЦ.

Полученные результаты по изменению содержания биогенных аминов в надпочечниках показывают, что, несмотря на то, что к 30-му дню жизни у опытных животных содержание ГЦ в плазме крови снижается до уровня контрольных значений, негативные эффекты, вызванные перенесенной пренатальной ГГЦ сохраняются. Токсическое влияние ГЦ обусловлено развитием окислительного стресса, что подтверждается данными о нарушении антиоксидантной системы.