

В настоящее время проводятся исследования по оценке адекватности разработанных методических подходов для детекции генотоксических эффектов модельных генотоксикантов в сперматозоидах.

Морфологически обособленные опухолевые популяции рака молочной железы в понимании механизмов эволюции и прогрессии заболевания

Денисов Е.В.^{1,2}, Скрябин Н.А.³, Герашенко Т.С.^{1,2}, Паутова Д.Н.², Завьялова М.В.^{1,2}, Чердынцева Н.В.^{1,2}, Перельмутер В.М.¹

¹ Томский НИИ онкологии

dnsv.ev@gmail.com

² Томский государственный университет

³ НИИ медицинской генетики, Томск, Российская Федерация

Внутриопухолевая гетерогенность, с одной стороны, затрудняет понимание биологии рака молочной железы (РМЖ), с другой стороны, может служить ресурсом для идентификации новых механизмов опухолевого развития. В этом плане большой интерес представляют морфологически обособленные опухолевые популяции (структуры) РМЖ, молекулярно-генетическая природа связи которых с риском метастазирования и эффективностью химиотерапии заболевания на данный момент не известна. В соответствии с этим целью настоящего исследования была сравнительная полногеномная и полнотранскриптомная характеристика разных морфологических структур РМЖ. Тубулярные, альвеолярные, трабекулярные, солидные структуры и дискретные группы опухолевых клеток были выделены из срезов свежемороженых образцов опухолевой ткани ($n = 3$) с помощью лазерной микродиссекции (PALM, Carl Zeiss). Образцы ДНК и РНК, полученные из микродиссектированного материала, использовались для постановки микроматричной сравнительной геномной гибридизации (SurePrint G3 ISCA v2 CGH 8X60K, Agilent) и экспрессионного анализа (SurePrint G3 v2 8x60k, Agilent) соответственно. Было показано, что различные типы морфологических структур опухоли молочной железы хотя и цитогенетически отличны друг от друга, но не несут специфических хромосомных нарушений. Для одинаковых типов морфологических структур характерна цитогенетическая гетерогенность. Формирование различных морфологических структур либо носит хаотичный характер, либо происходит локально в пределах каждого участка опухоли молочной железы. Дискретные группы опухолевых клеток демонстрировали экспрессионную обособленность, альвеолярные структуры были ближе к трабекулярным, а солидные к тубулярным. Высокая экспрессия двух кластеров генов — *SNORA16B*, *ENG*, *CLL2* и др. и *NIPAL2*, *ANKRD54*, *FCN2* и др. была идентифицирована в дискретных группах опухолевых клеток и альвеолярных структурах соответственно. Было сделано заключение, что различные морфологические структуры опухолей молочной железы не несут специфических хромосомных нарушений, но характеризуются наличием специфических экспрессионных маркеров, что, вероятно, объясняет их дифференциальный вклад в прогрессию и эффективность лечения РМЖ.

Биоинформационный анализ геномных маркеров-кандидатов диагностической панели атеросклероза

Деревянчук Е.Г., Бутенко Е.В., Потемкин Д.С., Романов Д.Е., Шкурят Т.П.

Академия биологии и биотехнологии Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону, e-mail: biolab2008@yandex.ru

Несмотря на существенные достижения в области медицины и биологии, заболеваемость и смертность от атеросклеротических поражений остаются на довольно высоком уровне, а спектр адекватных целей антиатеросклеротической терапии остается весьма ограниченным. Одной из причин этого неблагоприятного дисбаланса является недостаточное количество верифицированных биомаркеров ССЗ. В связи с чем, главной целью нашего исследования является создание панели новых достоверных геномных индикаторов, позволяющей ещё в ранний, досимптоматический период обнаружить признаки возможного будущего заболевания.

Для подготовки панели нами был проведён биоинформационный анализ потенциальных генов-кандидатов, прямо или косвенно принимающих участие в патогенезе атеросклероза. В перечень анализируемых генов вошли гены метаболизма липидов (*PCSK9*, *AMPD1*, *APOB*, *APOC3*, *APOE*, *LIPC*, *LPA*, *LPL*, *MTTP*, *SCARB1*), гены матриксных металлопротеиназ (*MMPI*, *MMP3*, *MMP9*), гены фолатного цикла (*MTHFR*, *MTRR*), гены окислительного стресса (*PON1*, *NOS3*) и некоторые другие (*PPARG*, *ENPP1*). Поиск мотивов осуществлялся с помощью биоинформационного пакета MEME Suite.

В окрестностях исследуемых генов обнаружено 670 мотивов, гомологичных пре-ми-РНК, и 4300 мотивов, гомологичных зрелым ми-РНК. При этом средняя плотность распределения ми-РНК по участкам генома варьировала от 0 до 2,2 пре-ми-РНК на 1000 п.н. и от 0 до 6,9 зрелых ми-РНК на 1000 п.н. Внутри исследуемых генов всего выявлено 433 мотива, гомологичных пре-ми-РНК и 2780 мотивов, гомологичных зрелым ми-РНК. Средняя плотность распределения мотивов составила 0,4 на 1000 п.н. для пре-ми-РНК и 3,3 на 1000 п.н. для зрелых ми-РНК. Наиболее часто встречались мотивы, гомологичные *mmu-mir-466i*, *hsa-mir-5096*, *hsa-mir-1273g*, *pru-mir-1268* и *hsa-mir-619*. По результатам обработки данных MirTarBase нами было установлено, что мультигенным регулятором для исследованных групп генов является *hsa-miR-138-5p*.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки диагностической панели атеросклероза.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки РФ, грант №6.703.2014/К на оборудовании ЦКП «Высокие технологии ЮФУ», грант №RFMEFI59414X0002.

Количественная оценка кольцевых структур TREC и KREC у детей с нарушениями функции иммунной системы на первом году жизни

Дерябина С.С.¹, Тузанкина И.А.¹, Власова Е.В.¹, Шершнев В.Н.²

¹ Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д.106 *svetlana.343@yandex.ru*

² Институт промышленной экологии УрО РАН

Как известно, тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность (ТКИН) — группа генетически детерминированных синдромов, характеризующихся низким количеством или полным отсутствием Т-лимфоцитов, снижением функции В-лимфоцитов, а в некоторых случаях и отсутствием функции натуральных киллеров. Эти нарушения приводят к повышенной чувствительности к тяжёлым инфекциям и летальному исходу в раннем детском возрасте. На сегодняшний день единственным способом оценки пролиферации лимфоцитов является определение кольцевых структур ДНК Т-клеточного (TREC) и В-клеточного (KREC) рецепторов методом ПЦР в реальном времени. Цель настоящего исследования заключалась в коли-