

# М

Ежемесячный научно-практический журнал

# МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

Подписные индексы:  
по каталогу  
агентства  
«Роспечать» —  
81290;  
по каталогу  
«Пресса России» —  
42963

Телефоны  
для справок:  
(499) 612-81-07,  
(495) 518-14-51

Адрес для писем  
и бандеролей:  
125315,  
Москва, а/я 9

E-mail:  
genius-media@mail.ru

*Читайте в номере:*

## *ТЕЗИСЫ*

*VII съезда Российского общества медицинских генетиков  
г. Санкт-Петербург, 19—23 мая 2015 г.*

*и*

*3-й Всероссийской конференции*

*с международным участием*

*«Генетика опухолей кроветворной системы»,  
г. Санкт-Петербург, 19—20 мая 2015 г.*

# 2

# 2015



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.<sup>1,2</sup>, Скрябин Н.А.<sup>3</sup>, Геращенко Т.С.<sup>1,2</sup>, Паутова Д.Н.<sup>2</sup>, Завьялова М.В.<sup>1,2</sup>, Чердынцева Н.В.<sup>1,2</sup>, Перельмутер В.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Томский НИИ онкологии  
dns.v.ev@gmail.com

<sup>2</sup> Томский государственный университет

<sup>3</sup> 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 опухолей 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

Дервянчук 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 проведен 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 (*MMP1*, *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-4661*, *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.<sup>1</sup>, Тузанкина И.А.<sup>1</sup>, Власова Е.В.<sup>1</sup>, Шершнев В.Н.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> 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-