
VI СЪЕЗД ВАВИЛОВСКОГО
ОБЩЕСТВА ГЕНЕТИКОВ
И СЕЛЕКЦИОНЕРОВ (ВОГиС)
И
АССОЦИИРОВАННЫЕ
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ
СИМПОЗИУМЫ

г. РОСТОВ-НА-ДОНУ. 15–20 ИЮНЯ 2014 г.



ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

ОРГАНИЗАТОРЫ

Вавиловское общество генетиков и селекционеров (ВОГиС). Научный совет по генетике и селекции РАН. Институт цитологии и генетики СО РАН, Институт аридных зон Южного научного центра РАН. Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН. Санкт-Петербургский филиал ИОГен РАН, Медико-генетический научный центр РАМН, ВНИИ сельскохозяйственной микробиологии РАСХ, Новосибирский государственный университет, Кафедра генетики и биотехнологии СПбГУ, Кафедра генетики МГУ, Кафедра цитологии и генетики НГУ, Южно-Российский институт – филиал РАНХиГС, ООО «Научный сервис» при поддержке Министерства образования и науки РФ, Федерального агентства научных организаций России и Российского фонда фундаментальных исследований.

ОСНОВНОЙ СОСТАВ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА

Председатель: академик РАН Шумный В.К.
Заместители председателя: академик РАН Колчанов Н.А., чл.-корр. РАН Янковский Н.К., чл.-корр. РАН Матишов Д.Г., академик РАН Тихонович И.А.
Ученый секретарь: д.б.н. Хлесткина Е.К.

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ

Председатель: академик РАН Инге-Вечтомов С.Г.
Заместители председателя: академик РАН Шестаков С.В., академик РАН Колчанов Н.А., академик РАН Гинтер Е.К., академик РАН Тихонович И.А.
Члены Программного комитета: академик РАН Пузырёв В.П., академик РАН Беспалова Л.А., академик РАН Левитин М.М., академик РАН Дебабов В.Г., академик РАН Гвоздев В.А., академик РАН Скрябин К.Г., академик РАН Харченко П.Н., академик РАН Харитонов Е.М., чл.-корр. РАН Янковский Н.К., чл.-корр. РАН Матишов Д.Г., чл.-корр. РАН Захаров-Гезехус И.А., чл.-корр. РАН Дыгало Н.Н., чл.-корр. РАМН Баранов В.С., чл.-корр. РАМН Воевода М.И., чл.-корр. РАСХН Гончаров Н.П., чл.-корр. РАН Костров С.В., д.б.н. Хуснутдинова Э.К., д.б.н. Салина Е.А., д.б.н. Бородин П.М., д.б.н. Лутова Л.А., д.б.н. Серов О.Л., д.б.н. Рубцов Н.Б., д.б.н. Киселев С.Л., д.м.н. Попова Н.К., д.б.н. Тарасов В.А., д.б.н. Мошкин М.П., д.б.н. Шкурят Т.П., д.м.н. Ижевская В.Л., д.б.н. Ежова Т.А., д.б.н. Зинченко В.В., д.б.н. Савватеева-Попова Е.В., д.б.н. Рысков А.П., д.б.н. Стегний В.Н., д.б.н. Кудрявцев А.М., д.б.н. Политов Д.В., д.б.н. Соловьев А.А.

ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ

Председатель: академик РАН Колчанов Н.А.
Заместители председателя: чл.-корр. РАН Матишов Д.Г., д.б.н. Хлесткина Е.К., д.б.н. Кудрявцев А.М., к.экон.н. Рудой В.В.
Члены Технического комитета: д.б.н. Абилов С.К., Белдовская А.Д., Вовк-Андреева Л.А., д.с.-х.н. Высоцкий В.А., Зубова С.В., Курочкин А.В., Лаврюшев С.В., Морозова Е.В., д.б.н. Муха Д.В., Овакимян М.А., Ончукова А.А., д.б.н. Платонов Е.С., к.б.н. Стахеев В.В., д.б.н. Столповский Ю.А., Токпанов Е.А., Трубицын А.В., Харкевич А.В.

КОНТАКТЫ

Вавиловское общество генетиков и селекционеров (ВОГиС)
Адрес: пр. Лаврентьева, 10, Новосибирск, 630090. Тел.: +7(383)363 49 91;
факс: +7(383)333 12 78; эл. почта: info-vogis@bionet.nsc.ru

ISBN 978-5-91291-018-0

C5-18. ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КАК ОБЪЕКТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВОЗМОЖНЫХ КАРИОТИПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

*Шилина М.А.*¹, Домнина А.П., Земелько В.И.,*

Никольский Н.Н., Гринчук Т.М.

Институт цитологии РАН (Санкт-Петербург), Россия

*e-mail: Shili-mariya@yandex.ru

Целью настоящей работы было сравнить степень стабильности кариотипа линий мезенхимных стволовых клеток человека из десквамированного эндометрия менструальной крови, полученных от 2-х доноров. В анамнезе первого донора был аденомиоз и эрозия шейки матки (линия 04-04), у второго донора (линия 23-04) патологий не наблюдалось. Клетки выделялись и культивировались при одинаковых условиях. В работе использован метод окраски метафазных хромосом дифференциально на G-диски. Кариотипирование производилось на 6-7 пассаже. Хромосомы идентифицировали в соответствии с Атласом хромосом человека (Мамаева, 2002.). Обе линии характеризовались свойствами мультипотентности и имели фибробластоподобную морфологию. Цитогенетический анализ ЭМСК, полученных от здорового донора, показал, что на момент исследования, в популяции доминировали клетки с нормальным, неперестроенным кариотипом. Хромосомные aberrации (полочки, транслокации) отсутствовали, редко встречаемые изменения копийности хромосомного материала (моносомия, трисомия) носили случайный характер. Анализ ЭМСК пациентки с диагнозом «аденомиоз, эрозия шейки матки» показал, что только 10% проанализированных клеток имели нормальный кариотип. Структура кариотипического набора остальных клеток была не стабильной. Отклонения от нормы были связаны с нарушением копийности хромосом (моносомия, трисомия) и с наличием aberrантных хромосом, возникших в результате поломки хромосомного материала. Выявленные нарушения в одних случаях носили случайный характер, в других, с участием определенных хромосом, повторялись. Неоднократно поломки были обнаружены в хромосомах 3, 7, 11, 12, трисомия - в хромосомах 1, 3, 6, 7, 21, моносомия - в хромосомах 5, 11, 15-17. Важно, что хромосомы 3, 7 и 11 наблюдались во всех 3-х типах изменений. Полученные данные позволяют сделать вывод, что кариотипическая стабильность эндометриальных мезенхимных стволовых клеток *in vitro* в крайней степени зависит от состояния здоровья донора. Цитогенетический анализ культур ЭМСК, полученных от доноров с различными патологиями эндометрия, позволит определить, характер кариотипических изменений, в связи с данными заболеваниями. Исследования в этом направлении могут быть полезны в разработке методов герации заболеваний женской репродуктивной системы.

C5-19. ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА СК И ОСОБЕННОСТЕЙ СЕЛЕКЦИИ СПЕРМАТОЦИТОВ

*Коломиец О.Л.*¹, Ацаева М.М.², Матвеевский С.Н.¹,*

Спангенберг В.Е.¹

¹Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН (Москва), Россия;

²Чеченский государственный университет (Грозный), Россия

*e-mail: olkolomiets@mail.ru

Селекция сперматоцитов I порядка имеет разные причины и на разных этапах профазы I мейоза осуществляется посредством разных механизмов. У носителей мутаций генов белков осевых элементов хромосом селекции подвергаются сперматоциты на стадиях депотены-ранней зиготены. Позже, на стадии пахи-

тены жесткому отбору подвергаются сперматоциты с нарушениями гомологичного синапсиса аутосом. Как правило, это наблюдается у инфертильных пациентов с анеуплоидией или гетерозиготностью по хромосомным aberrациям. В этом случае селекция сперматоцитов I порядка осуществляется с помощью механизма пахитенного ареста. Характерными чертами пахитенного ареста являются реактивация хроматина половых (X, Y) хромосом; инактивация хроматина асиннапированных у частков аутосом и нарушение процесса формирования полового тельца. Механизм пахитенного ареста включается не только у гетерозигот по хромосомным aberrациям, но и при частичном асиннапсисе хромосом, например, при полиморфизме белка СК - SCP3. У мышей 0-мутантов по гену топоизомеразы II, блок десинапсиса гомологов и арест мейоза происходят на стадии диплотены. Случаи блока мейоза на стадии диплотены описаны и у пациентов с азооспермией. В перечисленных выше случаях сперматоциты I порядка выселяются из семенного эпителия и попадают в эякулят. Из таких клеток могут быть получены и исследованы тотальные препараты СК. Это позволяет установить стадию, на которой произошел блок мейоза, оценить особенности селекции сперматоцитов. Такой анализ проясняет перспективы лечения бесплодия и определяет направление поиска мутаций в узком круге генов. После введения самцам мыши циклофосфида и фурацилина нами впервые описана множественная фрагментация хромосом в ядрах некротизирующихся сперматоцитов I на стадии депотены-зиготены. Мы предполагаем, что выраженная фрагментация хромосом в профазе I мейоза является проявлением мейотической катастрофы. Считается, что митотическая катастрофа или апоптоз на стадии митоза, предотвращает анеуплоидизацию соматических клеток или дальнейшую малигнизацию опухолевых клеток при действии цитостатиков. Вполне вероятно, что мейотическая катастрофа осуществляет защиту клеток яичка от малигнизации. Следует подчеркнуть, что малигнизация клеток сперматогенного ряда приводит к развитию сперматоцитомы – единственной опухоли, развивающейся из половых клеток. Кроме того мейотическая катастрофа может снижать риск передачи потомкам сперматозоидов с множественными хромосомными транслокациями.

C5-20. РАННИЕ ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ ПОТЕРИ И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА, ИНТЕГРИНОВ И ЦИТОКИНОВ

*Машкина Е.В.*¹, Коваленко К.А., Шкурат Т.П.*

Южный федеральный университет (Ростов-на-Дону), Россия

*e-mail: lenmash@mail.ru

Одной из причин ранних эмбриональных потерь является нарушение инвазии трофобласта и плацентации. Процессы формирования сосудистой сети и становления маточно-плацентарного кровотока являются ключевыми событиями, необходимыми для обеспечения нормального функционирования плаценты. Факторы ангиогенеза начинают синтезироваться на ранних этапах роста плода еще до начала процессов образования новых сосудов, формирования плаценты и ремоделирования материнских артерий. Помимо регуляции ангиогенеза, большинство этих факторов контролирует процессы дифференцировки пролиферирующих клеток, что проявляется в их влиянии на процессы инвазии трофобласта. Нарушение процессов ангиогенеза, усиление процессов тромбообразования и, следовательно, некроза плаценты возможны при генетической предрасположенности к тромбообразованию. Нами был проведен сочетанный анализ носительства полиморфных вариантов генов, кодирующих белки фолатного цикла, факторы свертывающей системы крови и цитокины. Были исследованы полиморфизмы следующих генов: -31С-Г II-

IL-17A-G C-116, -592C-A, -819C-T IL-10, -308G-A TNFA, C677T MTHFR, A66G MTRR, A2756G MTR, T1565C ITGB3, C807T ITGA2, -455G-A FGB, -675 5G/4G SERPINE1 у женщин с невынашиванием беременности первого триместра. Повышенный риск невынашивания беременности выявлен для женщин, имеющих в своем генотипе полиморфные варианты генов *MTRR, MTR* и *SERPINE1* (OR = 2.3 P = 0.013). Еще более значимым является одновременное носительство полиморфных вариантов генов *MTRR, MTR* и *ITGB3* (OR = 5.9). При этом возможны нарушения ранних этапов развития эмбриона из-за дисбаланса метильных групп, а также тромботические процессы в формирующейся системе новых кровеносных сосудов плаценты. Известно, что при повышении уровня гомоцистеина, в том числе обусловленного генетическими факторами возможна активация реакций воспалительного ответа. Риск невынашивания беременности в первом триместре возрастает у женщин, имеющих в своем генотипе полиморфные варианты генов фолатного цикла, *ITGA2* и провоспалительного цитокина *IL-1β* (OR = 2.29 P = 0.05). Еще более высокий риск характерен для лиц, у которых полиморфизм по генам *MTRR, MTR* сочетается с полиморфизмом по гену *SERPINE1* и *IL-1β* (OR = 3.47 P = 0.002). При таких вариантах генотипов возможны нарушения, приводящие к необратимым изменениям на ранних этапах развития эмбриона.

С5-21. АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *PTPN22* C1858T И *XRCC1* G399A У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В БЕЛАРУСИ

Раманюк О.П.

Институт генетики и цитологии РАН Беларуси (Минск).

Республика Беларусь

e-mail: V.Ramaniuk@igc.bas-net.by

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – полиэтиологическое системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов, имеет отчетливую тенденцию к развитию ранней инвалидизации, характеризуется вовлечением в процесс жизненно важных органов, что ставит его в ряд исключительно актуальных заболеваний детской ревматологии. Распространенность ЮРА колеблется от 0,1 до 0,8% в различных странах. Проблема ревматических заболеваний является актуальной и для Беларуси: на данный момент число детей и подростков с этими заболеваниями составляет 543 пациента, из них 194 ребенка – дети-инвалиды. Среди этиологических факторов важную роль играют генетические: имеются убедительные доказательства, что их вклад может составлять 50-60%. Ген *PTPN22*, кодирующий пирозиновую фосфатазу лимфоидных клеток, относится к числу наиболее значимых генов, участвующих в регуляции воспалительных реакций и иммунного ответа, поэтому активно изучается в связи с аутоиммунными заболеваниями. Система экспозиционной репарации ДНК играет важную роль в поддержании стабильности генома. Полиморфизм гена *XRCC1* в 399 кодоне затрагивает его центральный домен, необходимый для активации репарационного процесса, увеличивает чувствительность генома к ряду ДНК-повреждающих агентов, в том числе и к активным формам кислорода и азота, продукция которых увеличивается при ЮРА. Целью данной работы являлось изучение распределения полиморфных вариантов генов *PTPN22* C1858T и *XRCC1* G399A у пациентов с установленным диагнозом ЮРА (30 детей) по сравнению с контрольной группой (95 клинически здоровых детей). Объектом анализа служила ДНК, выделенная методом фенольно-хлороформной экстракции из периферической венозной крови. Средний возраст пациентов составил 8.1 ± 4.9 лет, а средний возраст детей контрольной группы – 14.0 ± 2.8 . Среди больных ЮРА преобладали девочки

(70%), в контрольной группе девочек было меньше (46%). Для типирования использовался метод ПЦР-ПДРФ анализа. В анализируемых выборках распределение частот генотипов исследуемых генов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга. При анализе частоты встречаемости полиморфных вариантов гена *PTPN22* C1858T в группе детей с ЮРА и в контрольной группе не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0.05$ по критерию χ^2). При изучении распределения генотипов и аллелей гена *XRCC1* G399A было выявлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости гетерозигот в контрольной группе (50,5%) по сравнению с больными ЮРА (23,3%). Исследования будут продолжены.

С5-22. СОЧЕТАНИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ: АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ

Эрдман В.В., Насыбуллин Т.Р., Туктарова И.А.,*

Сомова Р.Ш., Мустафина О.Е.

ФГБН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН (Уфа),

Россия

*e-mail: danivera@mail.ru

Изучение молекулярно-генетических основ старения и долголетия важно для развития фундаментальных концепций о причинах и механизмах старения, для разработки эффективных мер профилактики старения и возраст-зависимых заболеваний, подходов адекватной “антивозрастной” терапии, а также системы предикторов потенциального возраста дожития. К генам-кандидатам, определяющим продолжительность жизни, относятся, в частности, гены цитокинов и JAK-STAT сигнального пути. Продукты этих генов участвуют в реализации воспалительного ответа, который является одним из универсальных механизмов патогенеза широко распространенных заболеваний, определяющих качество жизни и ограничивающих ее продолжительность. Целью исследования заключалась в изучении значимости определенных сочетаний полиморфных маркеров генов воспалительного ответа для достижения возраста старости и долголетия у человека. Материалом для исследования послужили образцы ДНК, полученные от 1722 неродственных между собой лиц (мужчин и женщин) в возрасте от 21 до 109 лет, принадлежащих к этнически однородной группе (татары, Республика Башкортостан). Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и рестрикционного анализа (ПЦР-ПДРФ) были изучены полиморфные локусы генов *IL6* (rs1800796), *IL10* (rs1800872), *IL12B* (rs3212227), *TNFA* (rs1800629), *STAT1* (rs12693591), *STAT3* (rs8068748), *STAT5A* (rs9889323), *JAK1* (rs310216) и *JAK3* (rs3212780). С помощью метода Монте-Карло и цепей Маркова (программа APSampler) проведен анализ ассоциаций сочетаний изученных полиморфных маркеров с возрастом. Возраст рассматривался как ранговый фенотипический признак, при этом были выделены четыре, соответствующие общепринятой возрастной периодизации, группы: зрелая (22-60 лет для мужчин, 21-55 лет для женщин), пожилая (61-74 года для мужчин, 56-74 для женщин), старческая (75-89 лет для мужчин и женщин) и долгожители (от 90 лет и старше). Статистически достоверными считались сочетания при значении $P < 0.01$. В результате был получен ряд статистически значимых сочетаний, ассоциированных с возрастом. Наиболее информативными из них явились $IL6^*C+IL12^*C$ ($P=0.000096$ OR=0.45 CI 0.30–0.68), $IL6^*C+TNFA^*G$ ($P=0.0021$ OR=0.63 CI 0.47–0.86), $STAT3^*C/C+STAT5^*C$ ($P=0.0021$ OR=4.43 CI 1.53–12.79), $STAT3^*G+IL6^*G+IL10^*C$ ($P=0.0024$ OR=1.95 CI 1.25–3.03), $IL6^*C+IL10^*C/C$ ($P=0.0029$ OR=0.57 CI 0.39–0.84), $JAK1^*C+STAT3^*G+STAT5^*T$ ($P=0.003$ OR=0.66 CI 0.50–0.88), $IL10^*C/C+TNFA^*G$ ($P=0.004$ OR=0.69 CI 0.53–0.90).