

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

случаях мутации в гомо-/компаунд-гетерозиготном состоянии, в четырёх случаях вторая мутация не обнаружена. Однако, при исследовании контрольной выборки, носительство частых мутаций в гене *CAPN3* в гетерозиготном состоянии обнаружено у 5 чел., а частых мутаций в гене *FKRP* у 3 чел.

Таким образом, показано, что пациенты с одной обнаруженной мутацией являются популяционными носителями, а не больными. У 16 из 563 исследованных пробандов (без делеций в гене *DMD*) обнаружены мутации в гене *SMNc*. Учитывая долю частых мутаций среди всех мутаций генов, а также аппроксимируя данные, полученные из исследования, на общее число больных без мутаций, было показано, что в выборке больных с направляющим диагнозом МДБ/МДД в 5,6% случаев обнаруживаются мутации в генах AP форм ПКМД (*CAPN3* — 3,1%, *FKRP* — 0,7%, *SMNc* — 1,8%). Среди пациентов без мутаций в гене *DMD*, данная доля оставляет 9,5%, соответственно *CAPN3* (5,3%), *FKRP* (1,2%), *SMNc* (3,0%). Таким образом, показана необходимость использования клинико-молекулярно-генетических алгоритмов исследования прогрессирующих мышечных дистрофий, основанных не только на клинических данных, но и на частотах встречаемости различных вариантов миодистрофий со схожими клиническими проявлениями.

Изучение некодирующих участков генома вокруг генов супрессоров опухолей

**Бутенко Е.В.¹, Романов Д.Е.¹,
Пшеничный Е.А.¹, Машкина Е.В.²**

¹ Южный федеральный университет,
ул. Б. Садовая 105/42, г. Ростов-на-Дону

² КДЛ «Наука», ул. Загорская 23, г. Ростов-на-Дону

Каждый тип опухолей человека обладает уникальным набором экспрессируемых микроРНК. Гены микроРНК могут быть локализованы в интронах и экзонах генов, как на смысловой, так и на антисмысловой цепи, а также в геномном окружении. Такая организация генома обеспечивает структурно-функциональную взаимосвязь белок-кодирующих генов с микро-РНК регуляторами, и является отражением эволюционных процессов. Понимая, что работа генома тесно связана с его организацией, мы провели биоинформационный анализ локализации микроРНК вокруг некоторых генов супрессоров опухолей, с целью выявления общих и специфических закономерностей локализации микроРНК.

Объектом исследования служили нуклеотидные последовательности межгенных участков генома человека, расположенные вокруг генов-супрессоров опухолей — *APC*; *BRCA1*; *BRCA2*; *CDKN2A*; *DCC*; *MEN1*; *NF1*; *NF2*; *PTEN*; *RBI*; *TP53*; *VHL*; *WT1*. Нуклеотидные последовательности были получены из баз данных NCBI и miRBase посредством E-utilities API. Поиск мотивов осуществлялся с помощью биоинформационного пакета MEME Suite. Учитывались мотивы со степенью гомологии 85% и выше.

Показано, что исследуемый участок генома содержит 755 последовательностей длиной 19–23 нуклеотида, гомологичных 261 последовательностям зрелых ми-РНК по данным miRBase 21. Около 60% всех обнаруженных мотивов были гомологичны микроРНК miR-5585, miR-1273, miR-619, miR-5196, miR-5095, miR-709 и miR-1285. Эти мотивы могут рассматриваться как неспецифические, и широко распространены по всему геному человека. Кроме этого, показано, что количество мотивов, плотность их распределения в экологических участках генома и тип последовательности варьировал от гена к гену. Результаты будут использованы при разработке новых мишеней для диагностики и терапии опухолей.

Исследование выполнено стратегическим партнером НАО «Наука» (Ростов-на-Дону) для проекта Министерства образования и науки Российской Федерации «Разработка полногеномных молекулярных карт для выявления новых терапевтических мишеней» номер RFMEFI57814X0003.

Трисомия 16 при развивающейся беременности

Бушueva О.А., Чернова А.В.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребёнка»,
620027, г. Екатеринбург, ул. Флотская, 52, тел. (343)360-15-25;
busholqa58@gmail.com, anna.v.chernova@gmail.com

В рамках национального проекта «Здоровье» за 2012–2014 гг. проведено 2208 инвазивных процедур в группе беременных высокого риска. Выявлено 496 случаев различных хромосомных aberrаций (ХА), в том числе с трисомией 21 — 254 случая, с трисомией 18 — 86, трисомией 13 — 34, других хромосомных aberrаций — 125. Среди других ХА, выявляемых в I триместре, трисомия хромосомы 16 в кариотипе ворсинчатого хориона, требует особого подхода при медико-генетическом консультировании семьи.

За 3 года выявлено 9 случаев трисомии 16 в кариотипе ворсинчатого хориона при развивающейся беременности. Возраст женщин — старше 30 лет. У 8 из них — отягощённый акушерский анамнез (замершая беременность, медицинский аборт, рубец на матке).

Двум женщинам из девяти рекомендовано прерывание беременности в связи с множественными врождёнными пороками развития плода, несовместимыми с жизнью. В одном случае произошла антенатальная гибель плода в 36 нед. беременности. У трёх женщин беременность закончилась преждевременными родами. Кариотип лимфоцитов периферической крови родившихся детей — 46,XY. Со стороны внутренних органов — пороки сердца и мочевыводящей системы. Три женщины вынашивают беременность, причём у плода одной из женщин пороки опорно-двигательной системы (косолапость), у другой — плацентомегалия, гипоспадия у плода, у третьей — без пороков.

Исследование клеток плода не проводилось, так как предполагается, что трисомия хромосомы 16 — явление ограниченного плацентарного мозаицизма (ОПМ), и цитогенетический анализ тканей эмбрионального происхождения нецелесообразен.

Известно, что тяжесть эффектов ОПМ может зависеть от распространения ХА в различных экстраэмбриональных тканях, от количественного соотношения нормальных и аномальных клеточных клонов (в случае мозаичной плаценты), наличия или отсутствия однородительской дисомии (ОРД) в эмбриональных клетках и соответственно эффектов геномного импринтинга.

Трисомия может быть ограничена только цитотрофобластом (выявляется «прямым методом»), или экстраэмбриональной мезодермой (выявляется при культивировании ворсин хориона) или в обеих тканях. Может быть полной или мозаичной. Не исключено формирование истинного плацентарного мозаицизма.

Решение данной проблемы может быть получено с использованием методов молекулярно-цитогенетического анализа (FISH) некультивируемых клеток эмбрионов и плодов, а также микрочиповых технологий (для выявления ОРД).

Исследование связи полиморфизма 640A>G гена *СУВА* с развитием артериальной гипертензии

**Бушueva О.Ю., Булгакова И.В., Барт Ю.И.,
Стецкая Т.А., Вялых Е.К., Рыжаева В.Н.,
Солодилова М.А., Полоников А.В., Иванов В.П.**

Курский государственный медицинский университет, 305041,
г. Курск, ул. К. Маркса, д.3., кафедра биологии, медицинской генетики и экологии
E-mail: olga.bushueva@inbox.ru

Известно, что избыточная продукция активных форм кислорода (АФК) способствует развитию дисфункции эндотелия и существенно влияет на риск развития артериальной гипертен-