

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ЦКП «ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ»

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ,
НАНОТЕХНОЛОГИЙ И МЕДИЦИНЫ:**

*VI Международная научно-практическая конференция,
г. Ростов-на-Дону, 1–3 октября 2015 г.*

Ростов-на-Дону
Издательство Южного федерального университета
2015

УДК 577
ББК 28
А 43

Главный редактор:

доктор биологических наук, профессор *Т.П. Шкурат*
доктор технических наук, профессор *А.Е. Панич*

Редакционная коллегия:

кандидат биологических наук, профессор *Е.К. Айдаркин*
доктор биологических наук, профессор *М.М. Асланян*
доктор биологических наук, профессор *В.В. Внуков*
доктор биологических наук, профессор *С.И. Колесников*
доктор биологических наук, профессор *А.В. Усатов*
доктор медицинских наук, профессор *А.В. Шестопалов*
доктор биологических наук, профессор *Э.З. Эмирбеков*
доктор технических наук, профессор *Б.Я. Штейнберг*
доктор медицинских наук *С.С. Амелина*
доктор биологических наук *А.М. Ермаков*
доктор биологических наук *Е.В. Машкина*
доктор биологических наук *В.А. Чистяков*
кандидат биологических наук *А.А. Александрова*

A43 **Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины: Материалы VI Междунар. науч.-практ. конф.; Южный федеральный университет. – Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2015. – 312 с.**

ISBN 978-5-9275-1664-3

Настоящий сборник включает в себя труды более чем тысячи авторов всех регионов России, а также ведущих ученых Белоруссии, Украины, Армении, Казахстана, Германии, США. В нем представлены результаты исследований по молекулярной и регенеративной биомедицине, геномным и клеточным технологиям, биоинформатике и биобезопасности, экспериментальной биологии, ветеринарной медицине, медицинскому приборостроению и нанотехнологиям.

© Южный федеральный университет, 2015

в день по 1,0 мл (по 0,5 мл в каждый носовой ход) в течение 5 суток, т.е. суточная доза составила 3 мл (60–90 мг белка), а курсовая – 15 мл (300–450 мг белка). Сбор образцов слюны осуществляли в процессе приема препарата, а также еще в течение 9 дней по окончании его приема.

Выявлено, что при интраназальном введении здоровому взрослому основная часть иммуноглобулинов оказывается в слюне испытуемого. Так, биотинилированные молекулы иммуноглобулинов всех исследованных изотипов стабильно обнаруживались в слюне через 15 минут после каждого приема препарата в течение всех 5 дней курса. Кроме этого, биотинилированные молекулы IgG, IgA и особенно IgM обнаруживались в слюне и в более поздние сроки наблюдения (через 1 ч). Интересно, отметить, что следы биотинилированного IgM обнаруживались в слюне даже через несколько дней по окончании приема препарата (до 8 дня). Этот феномен можно объяснить тем обстоятельством, что при интраназальном введении препарата какая-то часть иммуноглобулиновых молекул сорбируется на эпителии носовых ходов, а в слюну попадает значительно позже. В целом же, на следующий день по окончании пятидневного курса приема препарата и в остальные дни исследования биотинилированные молекулы иммуноглобулинов в слюне уже не обнаруживались. Они попадают в пищеварительный тракт и их дальнейшая фармакокинетика напоминает фармакокинетику перорально введенных иммуноглобулинов, продемонстрированную нами ранее [2].

Показано, что на фоне ежесуточных колебаний в слюне концентрации иммуноглобулинов содержание общих IgG, IgA и IgM возрастает после интраназального введения КИП. Особенно это касается иммуноглобулинов А и М. Так, среднесуточная концентрация общего IgA и общего IgM в слюне испытуемого в течение пяти дней введения препарата была стабильной и держалась на уровне 2,0–3,1 и 2,2–2,4 мкг/мл, соответственно, в то время как в последующие дни содержание этих иммуноглобулинов в слюне, в основном, было ниже. Концентрация же иммуноглобулина G, оставаясь стабильно высокой в дни приема КИП, была подвержена более выраженным колебаниям в течение всего эксперимента. Среднесуточное содержание в слюне секреторного IgA находилось в диапазоне от 71 до 278 мкг/мл и не зависело от введения препарата, что согласуется с известными данными о механизмах его синтеза. Таким образом, при интраназальном введении КИП иммуноглобулины препарата могут находиться в слюне в течение длительного времени (до 1 ч), а IgM даже в течение нескольких дней. Показано также, что на фоне интраназального приема КИП наблюдается возрастание общей концентрации IgG, IgA и IgM в слюне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новикова Л.И., Алешкин В.А., Борисова И.В., Зуева М.М. Интраназальная форма иммуноглобулиновых препаратов – перспективы использования в медицинской практике // ЖМЭИ. 2008. № 5. С. 29–35.
2. Новикова Л.И., Зуева М.М., Алешкин В.А., Борисова И.В., Панурина Р.Л. Изучение фармакокинетики комплексного иммуноглобулинового препарата при пероральном введении // International Journal on Immunorehabilitation. 2010. Т. 12. № 2. С. 236–237.

ЭКСПРЕССИЯ HSA-MIR-204-5P В ЭМБРИОНАЛЬНЫХ И ЭКСТРАЭМБРИОНАЛЬНЫХ ТКАНЯХ ПРИ ПОТЕРЕ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ

Е.П. Омельчук, Е.В. Бутенко, К.А.Коваленко, Е.В. Машкина

*Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Иванковского, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 191/1
E-mail: ekaterina.omelchuck@yandex.ru; evbutenko@sfedu.ru*

Невынашивание беременности – самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 37 недель, считая с первого дня последней менструации. Частота прерывания

беременности в первом триместре достигает 50 %. Потеря беременности сопровождается изменениями в профиле экспрессии микро-РНК эмбриональных и экстраэмбриональных тканей. Предшествующие биоинформационные исследования [1] показали, что микро-РНК miR-204-5p способна регулировать экспрессию большой группы генов, участвующих в процессах ангиогенеза, роста и инвазии трофобласта. Целью данной работы явилось исследование экспрессии hsa-miR-204-5p в тканях эндометрия, хориона и эмбриона при физиологическом течении беременности, а также при самопроизвольном прерывании беременности в первом триместре.

Образцы эмбриональной, хорионической и децидуальной ткани человека были получены на 5–9-й неделе беременности после хирургического прерывания (контрольные группы, $N=13$) и после самопроизвольного прерывания беременности (исследуемые группы, $N=10$). Экстракцию тотальной РНК проводили фенольным методом с помощью гуанидина тиоцианата. Анализ экспрессии miR-204-5p проводили при помощи метода количественной ПЦР [2]. Полиаденилирование проводили при помощи poly(A) полимеразы *E. coli* (NewEnglandBiolabs, Великобритания) при 37 °C 1 час в объеме 10 мкл. Реакцию обратной транскрипции проводили с использованием реагентов фирмы Синтол (Россия), при 45 °C в течение 50 мин, после чего при 92 °C в течение 8 мин, доводя общий объем смеси до 25 мкл. Реакция ПЦР-РВ была проведена на амплификаторе фирмы Bio-Rad (США) с использованием реагентов фирмы Синтол (Россия). Условия для проведения ПЦР: 95 °C 300 с, 60 °C 40 с, 95 °C 15 с, 40 циклов. Используемый краситель – SYBR-GreenI. В качестве референсного гена был использован hsa-miR-92a-1-5p [3]. Оценку изменения уровня экспрессии исследуемой микро-РНК в опытном образце по отношению к контрольному проводили с помощью ΔC_T метода [4]. Достоверность отличий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

При физиологическом течении беременности экспрессия miR-204-5p в тканях хориона была выше, чем в тканях эндометрия и плаценты. При самопроизвольном прерывании беременности различий в концентрации miR-204-5p между тканями не выявлено. При потере беременности в первом триместре в тканях хориона наблюдалась повышенная экспрессия miR-204-5p по сравнению с контрольной группой. В тканях эмбриона и децидуальной ткани эндометрия изменений экспрессии miR-204-5p не выявлено. Результаты представлены в таблице.

Таблица

Изменение уровня экспрессии hsa-miR-204-5p (ΔC_T) при самопроизвольном прерывании беременности (СПБ) в первом триместре по сравнению с физиологическим течением беременности (ФТБ)

Ткань	СПБ	ФТБ	p
Децидуальная	3,8±0,7	4,2±0,6	0,6
Хорион	2,1±0,9*	3,8±1,3	0,005
Эмбриональная	4,3±0,6	4,9±1,1	0,6

*– $p<0,001$

MiR-204-5p оказывает влияние на экспрессию более 100 генов, которые участвуют в процессах имплантации бластоцисты, ангиогенезе, росте, дифференцировке и апоптозе клеток, среди которых гены факторов роста, цитокинов и металлопротеиназ. Обнаруженные изменения экспрессии данной микро-РНК в ткани хориона указывают на ее функциональное значение в процессе формирования и нормального функционирования плаценты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Omelchuk E.P., Butenko E.V., Romanov D.E., Pshenichnyij E.A. Bioinformatics analysis of mi-RNA motifs distribution in cytokine genes and their surroundings // European journal of human genetics. 2015. Vol. 23. S.1. P. 463.
2. Balcells I., Cirera S., Busk P.K. Specific and sensitive quantitative RT-PCR of miRNAs with DNA primers // BMC biotechnology. 2011. Vol. 11. №. 1. P. 70.
3. Torres A., Torres K., Wdowiak P., Paszkowski T. et al. Selection and validation of endogenous controls for microRNA expression studies in endometrioid endometrial cancer tissues // Gynecologic oncology. 2013. Vol. 130. №. 3. P. 588–594.
4. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT method // Methods. 2001. Vol. 25. №. 4. P. 402–408.

Исследование было выполнено при поддержке гранта Министерства образования и науки РФ № 6.98.2014/К, на оборудовании ЦКП «Высокие технологии ЮФУ», грант № RFMEFI59414X0002.

РОЛЬ ГЕНОВ ЦИТОХРОМОВ P450 CYP1B1 И CYP2J3 В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО СТАРЕЮЩИХ КРЫС OXYS

М.Л. Перепечаева¹, Н.Г. Колосова^{1,2}, А.Ю. Гришанова¹

¹Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики, 630117, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2/12

²Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, Российская Федерация, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 10

E-mail: perepech@soramn.ru; kolosova@bionet.nsc.ru; agrish@soramn.ru

Создание и характеристика биологических моделей социально значимых заболеваний человека – один из подходов к выяснению их этиологии и патогенеза, к разработке новых способов лечения и профилактики. Линия преждевременно стареющих крыс OXYS, созданная в Институте цитологии и генетики СО РАН, может быть моделью изучения патогенетических механизмов сердечно-сосудистых патологий человека [1]. Одним из проявлений синдрома преждевременного старения у крыс OXYS является гипертрофическая кардиомиопатия на фоне повышенного артериального давления.

Структурно-функциональные изменения в сердечно-сосудистой системе, развивающиеся в процессе старения, могут быть связаны с изменением экспрессии цитохромов P450 CYP1A1, CYP1B1 и CYP2J2 (CYP2J3 для крыс). Показано, что ферменты, кодируемые соответствующими AhR-зависимыми генами, участвуют в метаболизме арахидоновой кислоты. CYP1A1 способен катализировать образование 16–19- гидроксэйкозатетраеновых кислот, которые являются сосудорасширяющими соединениями и обладают противовоспалительными свойствами. CYP1B1 катализирует образование кардиотоксического соединения 12-гидроксэйкозатетраеновой кислоты [2]. CYP2J2 человека и его гомолог, который встречается у крыс, CYP2J3, отвечает за окисление арахидоновой кислоты, в результате чего происходит образование 8,9-; 11–12; 14,15-эпоксиэйкозатриеновых и 19-гидроксэйкозатетраеновой кислот [2], имеющих отношение к функционированию сердечно-сосудистой системы. Была показана и вероятная связь между уровнем экспрессии CYP1 и CYP2J и развитием гипертрофии сердца [3].