

*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

# БИОИНФОРМАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ миРНК – РЕГУЛЯТОРОВ ГЕНОВ-СУПРЕССОРОВ ОПУХОЛЕЙ

*Т.П. Шкурат, А.А. Пушкин, М.Ю. Козлова, Е.А. Колина, И.О. Покудина*

*Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1*

*E-mail: tshkurat@yandex.ru*

МиРНК играют важную роль в регуляции генных сетей ингибирования экспрессии мРНК мишеней вирусов, растений, животных и человека. Выявлена ключевая роль миРНК в нарушении баланса пролиферации, дифференцировки и запрограммированной клеточной смерти при развитии различных заболеваний, в том числе онкологической патологии. Показано, что каждый тип опухолей человека обладает уникальным набором экспрессируемых микроРНК, и опухолевоспецифические микроРНК присутствуют за пределами новообразования, в различных биологических жидкостях больного, где они беспрецедентно стабильны и могут определяться в следовых концентрациях с помощью ПЦР-технологий.

Выяснено, что миРНК способны участвовать в регуляции мРНК, связываясь с ней не полностью. Для определения силы связывания был введен параметр «коэффициент связывания». Чем выше коэффициент связывания миРНК с мРНК, тем выше ее регуляторная способность. Определение числа уникальных мРНК, которые являются таргетными к типичной миРНК, различно в зависимости от используемого метода. Одна миРНК способна к супрессии сотен белков.

Биоинформационный поиск с использованием программного обеспечения и баз данных позволяет точно определить, какими миРНК регулируется ген и определить степень связывания. Полученные данные обеспечивают точную подготовку к последующим экспериментам.

В работе были исследованы гены сигнального пути эпидермального фактора роста: EGFR, KRAS, BRAF, MAPK1. Регуляторы апоптоза: BAX и BCL2. Ген эффекторной цистеиновой протеиназы – CASP3, MDM2 – негативный регулятор гена TP53 и, соответственно, сам ген TP53.

Оценка количества сайтов связывания с коэффициентом связывания выше 95 и выявление мультигенных миРНК для генов-онкосупрессоров проводилось при помощи базы данных «MiTarBase». Оценка окрестности генов, определение количества сайтов-связывания с коэффициентом выше 95 в окрестностях генов и внутри них и выявление мультигенных миРНК в базе данных «miRBase» проводились с помощью программного обеспечения «mscanner».

В базе данных miRTarBase находится более пятидесяти тысяч миРНК-мишеней (MTIs), она пополняется путем обработки данных литературы, связанных с функциональными исследованиями миРНК. Как правило, собранные MTIs проверяются экспериментально: с помощью репортерного, вестерн-блот, микрочипового анализов и секвенирования. База данных «miRBase» является поисковой базой данных опубликованных миРНК последовательностей и аннотации. Каждая запись последовательностей в базе данных «miRBase» представляет собой прогнозируемую миРНК с информацией о месте и зрелой последовательности миРНК. Для поиска и просмотра доступны шпильки и зрелые последовательности, миРНК также могут быть найдены по названию, ключевому слову, ссылке и аннотации.

По данным, полученным в результате обработки базы данных «MiTarBase», мультигенными регуляторами для исследуемой группы генов являются следующие миРНК: hsa-miR-145-5p, hsa-miR-128-3p, hsa-miR-21-5p, hsa-miR-30a-5p, hsa-miR-15b-3p, hsa-let7-5a, hsa-miR-15a-5p, hsa-miR-16-5p, hsa-miR-34a-5p, hsa-miR-375, hsa-miR-7-5p, hsa-miR-143-3p, hsa-miR-125b-3p, hsa-miR-296-5p, hsa-miR-25-3p, hsa-miR-30d-5p, hsa-miR-605-5p, hsa-miR-504-5p, hsa-miR-26b-5p.

По данным, полученным в результате обработки базы данных «miRBase», мультигенными регуляторами для исследуемой группы генов являются следующие миРНК: hsa-mir-619, hsa-mir-5096, hsa-mir-1273g, hsa-mir-1273e, hsa-mir-5585, hsa-mir-5095, hsa-mir-1273h, hsa-mir-1972-2,

hsa-mir-1285-1. Также была выявлена частота встречаемости различных миРНК отдельно по каждому гену в исследуемой группе онкосупрессоров.

Использование поиска на основе программы «mscanner», позволило получить информацию о длине генов, длине окрестностей перед и после генов, а также частоту встречаемости сайтов связывания в этих участках и коэффициенты сайтов связывания.

*Исследования выполнены в рамках базовой части внутреннего гранта ЮФУ по проекту 213.01–2015/003ВГ «Изучение ДНК-элементов некодирующих белок в структуре различных геномов».*

---

## **БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МИРНК В МЕЖГЕННОМ ПРОСТРАНСТВЕ ГЕНОВ ОСИ СОМАТОТРОПИНА У РАЗЛИЧНЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

**Т.П. Шкурат, Е.И. Шиманская, М.Ю. Козлова, Г.Б. Бахтадзе**

*Южный федеральный университет, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/1  
E-mail: tshkurat@yandex.ru*

Размер тела млекопитающего может отличаться в 75 миллионов раз, например, вес самого маленького млекопитающего, летучей мыши (*Bumblebee bat*), составляет 2 г, в то время как самое крупное, синий кит (*Balaenoptera musculus*), весит 150 тонн. Эта сложная регуляция роста животных зависит от нескольких гормонов. Секретия гормона роста (GH, growth hormone) гипофизом активируется соматолиберинем (GH-releasing hormone, GHRH) и тормозится соматостатином (somatostatin, SRIF). На уровне гипофиза существует управление секретией гормона роста посредством инсулиноподобного фактора роста-1 (insulin-like growth factor I, IGF-I) и свободных жирных кислот.

С целью понимания взаимодействия микроРНК с механизмами генетического контроля роста животных, мы провели биоинформационный анализ по изучению распространенности микроРНК в интронах и *цис*-регуляторных районах генов оси соматотропина – GH1, GHRH, SST, и IGF1. Биоинформационный анализ локализации микроРНК в интронах и межгеномном пространстве генов GH1, GHRH и IGF1 был проведен у животных с эволюционно закрепленным различным весом и ростом: слон (*Loxodonta africana*, 4 800 кг), бык (*Bos taurus*, 750 кг), свинья (*Sus scrofa*, 170 кг), горилла (*Gorilla gorilla*, 150 кг), панда (*Ailuropoda melanoleuca*, 115 кг), орангутан (*Pongo abelii*, 87 кг), овца (*Ovis aries*, 80 кг), человек (*Homo sapiens*, 62 кг), шимпанзе (*Pan troglodytes*, 45 кг), собака (*Canis lupus*, 40 кг), макака (*Macaca mulatta*, 8,2 кг), кролик (*Oryctolagus cuniculus*, 1,8 кг), ёж (*Erinaceus europeaus*, 0,75 кг), морская свинка (*Cavia porcellus*, 0,7 кг), крыса (*Rattus norvegicus*, 0,3 кг) и мышь (*Mus Musculus*, 0,02 кг).

Результаты эксперимента показали значительную разницу в количестве копий исследуемых микроРНК вокруг генов соматотропной оси у всех приматов. Наибольшее количество мотивов в *цис*-регуляторных областях и интронах исследуемых генов было обнаружено в mir-5096 и mir-1268 в группе приматов. Более 90 копий mir-566, 80 копий mir-1273, 80 копий mir-1268, 90 копий mir-5096 и 15 копий mir-3929 были локализованы в интронах и вокруг исследуемых генов у всех приматов; 10 копий mmi-mir-3470, 1 экземпляр eca-mir-1244 и 1 копия mmi-mir-3471-2 были найдены у грызунов. МикроРНК mir-599, mir-1273, mir-1268, has-mir-5096 регистрировали только у приматов.

*Работа выполнена в рамках базовой части внутреннего гранта Южного федерального университета в 2015 по проекту 213.01–2015/003ВГ' «Изучение ДНК-элементов некодирующих белок в структуре различных геномов».*

---