

Наиболее высокая степень общности генетических факторов получена для глутатион-S-трансферазы ($r=0,71$) и тропомиозина ($r=0,66$).

Заключение. Таким образом, количественное содержание белков мембран эритроцитов у больных ПАГ генетически детерминировано. При этом содержание белков, измененных при ПАГ (глутатион-S-трансферазы, тропомиозина, спектрина, 2,2 анкирина) является наиболее генетически детерминированным.

Взаимосвязь количественного содержания основных белков мембран эритроцитов с генетической подверженностью гипертонической болезни и первичной артериальной гипотензии

Полоников А.В., Солодилова М.А., Емельянова О.Г.

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Известно, что количественные изменения белков клеточных мембран сопровождаются значительными изменениями трансмембранного транспорта анионов и катионов (Mercer R.W., 1981, Nelson W.J., 1987). Ранее нами были выявлены особенности количественного содержания мембранных белков эритроцитов у больных гипертонической болезнью (ГБ) и первичной артериальной гипотензией (ПАГ). Целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи количественных изменений мембранных белков эритроцитов с подверженностью первичным сосудистым дистониям.

Материалы и методы. Образцы крови, полученные у больных с ГБ ($n=115$), больных с ПАГ ($n=109$), здоровых лиц ($n=124$) и их родственников первой степени родства ($n=241$), использовали для отмывки эритроцитарных мембран (Beutler E., 1976). Для разделения белков мембран эритроцитов использовали одномерный электрофорез в полиакриламидном геле по методу Laemmli U.K., (1970). Генетико-статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ GEN-1 (Трубников В.И., 1992).

Результаты. Высокие значения генетических корреляций подверженности ГБ получены для количественных характеристик белков: повышенного уровня анионтранспортного белка ($r=0,79$) и глюкозного транспортера ($r=0,69$), низкого уровня белка 4,1 ($r=0,60$). Несколько меньшие значения генетических корреляций с подверженностью ГБ были выявлены для белка 6, актина и белка 4,9 ($r=0,50, 0,46$ и $0,40$ соответственно). Высокий коэффициент генетической корреляции подверженности ПАГ ($r=0,65$) выявлен для низкого содержания глутатион-S-трансферазы. Кроме того, средние значения генетических корреляций с подверженностью ПАГ получены для высокого уровня анионного транспортера ($r=0,36$) и спектрина ($r=0,33$), низкого уровня актина ($r=0,36$) мембран эритроцитов.

Вывод. Высокие генетические корреляции количественного содержания белков мембран эритроцитов с подверженностью сосудистым дистониям свидетельствуют, что рассматриваемые биохимические показатели могут рассматриваться как маркеры наследственной предрасположенности к сосудистым нарушениям и могут использоваться для доклинической диагностики гипертонической болезни и первичной артериальной гипотензии.

Определение локализации онкогенов в геноме человека методом RH-картирования

Рахманалиев Э.Р., Компанийцев А.А., Мойсяк Е.В., Климов Е.А., Удина И.Г., Сулимова Г.Е.

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

Изучение механизмов канцерогенеза и поиск эффективных методов лечения рака невозможны без знания точной локализации онкогенов, их взаимного расположения и взаимодействия между собой и другими генами.

Нами создана NotI-карта хромосомы 3 человека на основе скрининга панели ДНК радиационных гибридов (RH) соматических клеток (GeneBridge 4 RH Panel) методом полимеразной цепной реакции (RH-картирования). Определена локализация последовательностей генома, прилегающих к сайтам рестрикции эндонуклеазы NotI. Более 90% NotI-сайтов расположены в 5'-нетранслируемых областях генов. Следовательно, NotI-карта фактически является генной картой. Наиболее насыщенной NotI-STS-маркерами (STS — от англ. sequenced tagged site), а следовательно и генами, оказалась область 3p21 — p22 (39 из 60 локализованных маркеров), характеризующаяся высокой концентрацией онкогенов. Действительно, поиск гомологий в международных базах данных показал высокий уровень гомо-

логии (95 — 100%) достаточно протяженных участков ДНК NotI-сайтов (от 100 до 1050 п.н.) с известными генами человека, среди которых оказались онкогены MLH1 (маркер NL1-401), RANTES (NRL-402), RHOA (J32-135H), LMD1 (NL1-320), RAB7 (NLM-007). Для некоторых генов локализация ранее была установлена другими методами, но RH-картирование позволяет определить порядок расположения генов и физическое расстояние между ними, а также совместить полученную карту с другими типами карт (генетическими, цитогенетическими, физическими). Для MLH1 и RANTES было определено расстояние на карте радиационных гибридов 127,1 cR (centiRay) от теломеры р-плеча хромосомы 3, для RHOA, LMD1 и RAB7 — 148,5, 149,14 и 447,61 cR, соответственно (для хромосомы 3 человека 1 cR соответствует 0,25 cM).

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что на сегодняшний день метод RH-картирования с использованием стандартных унифицированных панелей можно рассматривать как наиболее быстрый и надежный метод, пригодный для построения протяженных карт хромосом человека и для установления мест локализации генов, участвующих в развитии онкологических заболеваний.

Изучение нарушений структуры dmd и canp-3 генов у больных с миодистрофиями Дюшенна/Беккера и Эрба—Рота

Липатова Н.А., Крахмалева И.Н., Шишкин С.С., Атянина Т.Ф., Лабзина А.Я.

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

Целью работы являлось изучение особенностей строения ДНК человека у россиян в области генов, кодирующих мышечно-специфические белки — дистрофин и кальпаин 3, мутации которых вызывают возникновение наиболее распространенных и тяжелых форм миопатий — миодистрофии Дюшенна/Беккера и миодистрофии Эрба — Рота.

В работе использованы препараты ДНК, выделенные из образцов периферической крови 58 больных миодистрофией Дюшенна, 28 больных миодистрофией Эрба — Рота, их родителей (в некоторых случаях) и здоровых доноров-добровольцев.

Для исследования особенностей строения DMD гена проводилась мультипраймерная полимеразная цепная реакция с наборами праймеров (к 17 экзонам и промоторной области), захватывающих так называемые «горячие точки», в которых по данным литературы обнаруживаются около 60% делеций. При этом делеции были обнаружены у 33% больных миодистрофией Дюшенна.

Исследование нарушений нуклеотидной последовательности в области CANP-3 гена изучали с помощью обычной полимеразной цепной реакции с праймерами ко всем 24 экзонам, промоторной области и сайту полиаденилирования гена. Анализ электрофореграмм, полученных при фракционировании продуктов амплификации экзонов этого гена, обнаружил, что в имевшейся выборке у большинства пациентов формируется по одному продукту соответствующей длины, но у трех пар сибсов амплификация экзона 4 приводила к образованию двух продуктов с очень близкими, но все же различающимися размерами. Это послужило основанием для поиска точковых мутаций в этой области с применением анализа полиморфизма однонитевых фрагментов. Показано, что у 19 из 28 обследованных пациентов с миопатией Эрба — Рота распределение цепей хотя и было сходным, но отличалось от контроля. Такой результат, вероятно, указывает на присутствие точковых мутаций в анализируемой области CANP-3 гена.

Таким образом, основным типом мутаций, обнаруживаемых в гене дистрофина являются, протяженные делеции, включающие один или несколько экзонов, для гена кальпаина 3 наиболее характерными являются точковые мутации.

Комплексное клинико-генетическое обследование пациентов с азооспермией или олигозооспермией тяжелой степени

Черных В.Б., Гришина Е.М., Савельева А.П., Сорокина Т.М., Боркина П.А., Гоголевский П.А.

Медико-генетический научный центр РАМН, Москва, Россия

По схеме, разработанной в лаборатории генетики нарушений репродукции МГНЦ РАМН, проведено комплексное клинико-генетическое обследование 39 пациентов с азооспермией или олигозооспермией тяжелой степени. Обследование включало клиническое (сбор анамнеза, осмотр), спермиологическое исследование, количественный кариологический анализ (ККА) незрелых половых клеток