ПРИВОЛЖСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

СБОРНИК ТЕЗИСОВ VI Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VOLGAMEDSCIENCE»

Нижний Новгород, 16 – 17 марта 2020 г.



УДК 61(06) ББК 5 С232

Редакционная коллегия:

д.м.н., профессор Богомолова Е.С., д.м.н., профессор Стронгин Л.Г., д.м.н., профес сор Паршиков В.В., д.х.н., профессор Мельникова Н.Б., д.б.н., профессор Ермолин И.Л., д.м.н., профессор Ковалишена О.В., д.м.н., профессор Григорьева В.Н., д.м.н., профессор Масленникова А.В., д.м.н., профессор Халецкая О.В., д.м.н., профессор Боровкова Л.В., д.м.н., профессор Мухин А.С., д.м.н., профессор Дурново Е.А., д.м.н., профессор Боровков Н.Н., д.ф.н., профессор Кононова С.В., д.м.н., профессор Варварина Г.Н., д.м.н., профессор Матвеева Н.А., д.м.н., профессор Кукош М.В., д.м.н., профессор Казарина Л.Н., д.м.н., профессор Жулев Е.Н., д.м.н., профессор Гажва С.Й., д.м.н., профессор Королев С.Б., д.м.н., профессор Ежов И.Ю., д.м.н., профессор Гречканев Г.О., д.м.н., доцент Поздеева Т.В., д.м.н., доцент Макарова Е.В., д.м.н., доцент Клеменова И.А., д.м.н., доцент Чекалова С.А., д.м.н., доцент Новопольцева Е.Г., д.м.н., доцент Шливко И.Л., д.м.н., доцент Базаев А.В., д.м.н., доцент Орлинская Н.Ю., д.м.н., доцент Григорьева Н.Ю., д.б.н., доцент Заславская М.И., д.м.н., доцент Леванов В.М., д.м.н., доцент Боровкова Н.Ю., д.м.н., доцент Тиунова Н.В., д.м.н., доцент Петрова Е.Б., д.м.н., доцент Успенская О.А., д.м.н., доцент Косюга С.Ю., д.м.н., доцент Саакян М.Ю., д.м.н. доцент Сметанкин И.Г., д.п.н., доцент Семенова Л.Э., к.м.н., доцент Божкова Е.Д., к.м.н., доцент Млявых С.Г., к.б.н., доцент Калашников И.Н., к.б.н., доцент Московцева О.М., к.м.н., доцент Починка И.Г., к.м.н., доцент Загоскин П.П., к.м.н., доцент Бадеева Т.В., к.п.н., доцент Ликеева М.В., к.м.н., доцент Соболев Ю.А., к.м.н., доцент Кленин А.А., к.м.н., доцент Хрулев А.Е., к.м.н., доцент Колобова С.О., к.м.н., доцент Гузанова Е.В., к.м.н., доцент Махрова Т.В., к.м.н., доцент Юнусова К.Э., к.м.н, доцент Элларян Л.Н., к.ф.н., доцент Мищенко М.А., к.м.н., доцент Кочубейник А.В., к.м.н., доцент Николаева Е.Ю., к.м.н., доцент Малов А.А., к.м.н., доцент Протопопов С.Б., к.п.н., доцент Фомина Н.В., к.м.н., доцент Карпухин И.Б., к.м.н. Арефьев И.Ю., к.м.н. Белоусова Н.Ю., к.м.н. Киселева А.С., к.ф.н. Жукова О.В., к.б.н. Тимофеева Л.Б., к.м.н. Зорькина М.В., к.б.н. Сироткина М.А., к.б.н. Ширманова М.В., к.б.н. Лялина И.К., к.м.н. Горский М.Д., Елагин В.В., Яшанова М.И., Полякова И.В., Нагаев Р.Ю., Сенина М.С., Голдобина П.В., Токарева А.С.

Сборник тезисов VI Всероссийской конференции молодых уче-С232ных и студентов с международным участием «VOLGAMEDSCIENCE» [Электронный ресурс]: материалы конференции. — Электрон. текстовые дан. (2,96 Мб). — Нижний Новгород: Издательство Приволжского исследовательского медицинского университета, 2020. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — Системные требования: PC Intel Pentium (или аналогичный процессор других производителей) 1 ГТц; 512 Мб оперативной памяти; ОС Windows XP и выше; CD-привод; Adobe Acrobat Reader (или аналогичный продукт для чтения файлов формата pdf). — Загл. с экрана.

В сборник включены тезисы участников VI Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VOLGAMEDSCIENCE», состоявшейся 16–17 марта 2020 года в Приволжском исследовательском медицинском университете.

В состав тезисов вошли публикации по 24 разным направлениям, в которых молодые учёные и студенты Нижнего Новгорода, других городов России, а также зарубежных стран представили свои научные исследования.

УДК 61(06) ББК 5

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ ЛИМФОБЛАСТОВ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Марцинкевич А.Ф., Уселёнок Г.О., Марцинкевич А.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение: Алкогольная зависимость является достаточно обыденным и от того же очень коварным заболеванием: алкоголь издревле знаком человечеству и злоупотребление им зачастую не воспринимается как патология. Вместе с тем, даже поверхностный взгляд на каскад биохимических изменений, которые вызывает этанол и его метаболиты в организме, заставляет задуматься. Ацетальдегид, продукт окисления этанола, является реакционноспособным веществом и способен участвовать в реакциях неферментативного конденсирования с рядом нейротрансмиттеров, а получившиеся соединения обладают структурным сходством с некоторыми психоактивными веществами. Биологическими же мишенями для последних могут быть как нативные белки немодифицированных нейротрансмиттеров, так и уже новые цели, такие как опиоидные и каннабиноидные рецепторы. Отследить же весь спектр возмущений в метаболизме, следующих за приемом алкоголя, в настоящий момент не представляется возможным. Тем не менее, анализируя изменения в экспрессии тех или иных генов, можно косвенно получить представление о достаточно отдаленных изменениях, вызванных этанолом.

Наиболее ценным с клинической точки зрения является анализ экспрессии генов нейронов, что возможно только post mortem, и определенным образом ограничивает постоянность получения данных. Решением данной проблемы может быть в использовании клеточных линий лимфобластов, которые являются доступной и удобной модельной системой, позволяющей легко выполнять in vitro исследования. Кроме того, современные методы оценки экспрессии производят данные в действительно больших масштабах, значительно перекрывающих изначальные

потребности исследователя. Вследствие чего в настоящее время сложилась благоприятная практика предоставления таких наборов данных в открытый доступ, позволяющая проверить ту или иную гипотезу любому желающему.

Цель исследования: Корреляционный анализ экспрессии генов клеточной линии лимфобластов у лиц, страдающих алкогольной зависимостью.

Материалы и методы: Данные экспрессии генов клеточной линии лимфобластов были получены из открытой базы данных Gene Expression Omnibus – идентификационный номер GSE52553. В исследовании использовались клеточные линии, полученные от 21 пациента, страдающих алкогольной зависимостью (согласно DSM-IV, ICD-10 или критерию Фехнера) и от 21 человека контрольной группы. Обратная транскрипция, маркировка, гибридизация и сканирование образцов выполнялись по указаниям и с помощью оборудования Affymetrix.

Статистический анализ произведен при помощи пакета прикладных программ R с использованием библиотеки GeneNet. После проведения соответствующих поправок отличия считали статистически значимыми при p-значении < 0,05.

Результаты: Согласно полученным результатам каких-либо статистически значимых корреляций для контрольной группы не обнаружено.

Результаты для опытной группы были следующими. Показана корреляция (r = -0,8906) между двумя изоформами каннабиноидных рецепторов первого типа (CNR1).

Обнаружена корреляция (r = -0,7803) между экспрессией гена PTPN11, кодирующего белок тирозин-протеин-фосфатазный нерецепторный тип 11, который участвует в регуляции сигнального пути RAS/MAPK и гена DLG4, определяющего синтез одного из белков семейства мембранных гуанилаткиназ, включающегося в кластеры калиевых каналов и NMDA-рецепторов и играющего важную роль в синаптической пластичности.

Экспрессия гена CNR2 (каннабиноидный рецептор второго типа) коррелировала (r = -0,7796) с экспрессией гена ADRB2, кодирующего бета-2 адренергический рецептор.

Обнаружена корреляция (r = -0,7644) между различными формами гена DNAJC14, кодирующего белок теплового шока из семейства Hsp40, который участвует в транспорте таких белков,

как DRD1 (дофаминовый рецептор первого типа) из эндоплазматического ретикулума на поверхность клетки.

Корреляция между различными формами была установлена (r = -0,9047) и для гена SIGMAR1 – внутриклеточного неопиоидного сигма рецептор первого типа, который может взаимодействовать со множеством психоактивных соединений, таких как кокаин и амфетамин.

Схожая ситуация обнаружена для GNA12 (кодирует альфа-субъединицу G12-белка, r = -0.8109) и GNAS (кодирует альфа-субъединицу G-белка, r = -0.7914).

Показана корреляция (r = -0,7671) экспрессии гена DNM2 (кодирует белок динамин 2, играет важную роль в эндоцитозе, взаимодействует с цитоскелетом посредством контакта с микротрубочками и актином) и ARRB2, отвечающего за белок бета-2 аррестин, который участвует в демпфировании гормональных сигналов и действия нейротрансмиттеров.

Показана взаимная корреляция (r = -0,8394) между различными формами FLNA – филамина A, белка, который играет важную роль в поддержании цитоскелета, регулирует возможность изменения формы клетки.

Заключение: Все перечисленные выше гены можно условно разделить на три группы. Некоторые из них, посредством регуляции цитоскелета, определяют механические свойства клетки. Данные изменения можно объяснить агрессивным действием алкоголя на мембрану клетки. Другие же – такие как гены, кодирующие альфа-субъединицы G-белков – важны для рецепторных взаимодействий. Возможно, выявленный факт указывает на попытку десенсибилизировать реакцию клетки на этанол и продукты его метаболизма. С точки же зрения наркологии наиболее интересными являются гены CNR1 и CNR2, опосредующие рецепторный ответ на каннабиноиды, DNAJC14, участвующий в экспонировании рецепторов к дофамину, а также SIGMAR1, влияющий на поведенческие реакции человека и вовлеченный в регуляцию нейробиологических сигнальных путей.

Примечательно также, что все полученные коэффициенты корреляции были отрицательными, то есть повышение экспрессии одного из генов приводит к супрессии другого.

Настоящая работа имеет скорее теоретическую значимость, так как не способна в короткие сроки вылиться в практически

значимые рекомендации и исследования. Тем не менее, авторы считают важным в очередной раз подчеркнуть глубину молекулярных процессов, развивающихся на фоне злоупотребления алкоголем.

НАРУШЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С БОЛЕЗНЬЮ ВИЛЬСОНА: ИССЛЕДОВАНИЕ, ОЦЕНКА И ПРОГНОЗ ЛЕЧЕНИЯ

Николаева Е.А., Тулузановская И.Г.

 $\Phi \Gamma AOУ$ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Российская Φ едерация

Введение: Болезнь Вильсона (БВ) была впервые описана Сэмюелем Вильсоном еще в 1912 г. Сообщается, что частота этого аутосомно-рецессивного наследственного заболевания, связанного с метаболизмом меди в организме человека, составляет около 1/30000. Мутация локализована на хромосоме 13q14, которая кодирует ген фермента АТР7В, связывающего медь с церулоплазмином в гепатоцитах и удаляющего ее избыток с желчью. На сегодняшний день известно более 900 патогенных вариантов гена АТР7В. Наиболее редкие варианты – делеции и дупликации, встречаются с различной частотой во многих экзонах. В гене АТР7В было идентифицировано большое количество мутаций и полиморфизмов, приводящих к развитию болезни Вильсона-Коновалова независимо от этнической принадлежности больных. В то же время некоторые мутации считаются характерными для определенных этнических групп: например, мутация H1069O, которая приводит к нарушению связывания белком АТФ, встречается у жителей Кавказа, она также определяется в 35-45% европейской популяции, R778L встречается в Азии и определяется у 57% пациентов моложе 18 лет. Нарушения при болезни Вильсона приводят к накоплению меди в печени, мозге и других тканях. Может возникнуть цирроз печени и разнообразные неврологические нарушения, такие как двигательные расстройства и атаксия. Наблюдаются