

**Ключевые слова.** Донация цитоплазмы ооцита, набор хромосом эмбрионов, перенос веретена ооцита, перенос пронуклеусов.

**Summary:**

**Aim.** To investigate is the oocyte cytoplasm donation procedure affects the future embryos chromosome set. **Material and Methods.** The investigation was carried out in the Medical Centre IGR on 2015-2016. 34 donor oocytes (group A) were used for the manipulation with the aim of donating cytoplasm: 21 oocytes were used for zygotes pronuclear transfer and oocytes 13 – for the spindle transfer. Group B compiled data on 213 donor oocytes. The mean age of the oocyte donors was  $28.4 \pm 2.9$  years. For the preimplantation genetic screening (PGS) blastocyst biopsy was performed, samples was diagnosed using fluorescent in situ hybridization (FISH) on chromosomes 9, 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X, Y. Statistical analysis had been carried out using the criteria  $t$ ,  $\chi^2$  at a significance levels  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ . **Results.** After the cytoplasm donation manipulation the amount of developing embryos on the third day after fertilization was 27 or 79.4%, the group B consisted from 189 (88.7%) developing embryos, there is not a statistically significant difference (SSD) between groups ( $p > 0.05$ ). After a comparative analysis of the fifth day embryos morphological characteristics, we had found also no SSD among the studied groups ( $p > 0.05$ ): from 34 oocytes exposed to manipulation 14 (41.2%) blastocysts was obtained, while in the group B blastocyst yield was 56,8% ( $n=121$ ) from 213 oocytes. The following results were obtained at carrying out of PGS: in the group A euploid by studied chromosomes were 28.6% ( $n=4$ ) blastocysts, whereas in the group B - 40.5% ( $n=49$ ), 28.6% ( $n=4$ ) and 21.5% ( $n=26$ ) of mosaics embryos and 42.8% ( $n=6$ ) and 38.0% ( $n=46$ ) aneuploid blastocysts respectively were identified. None of these specified parameters had a SSD ( $p > 0.05$ ). **Conclusions.** In accordance with the results it was not revealed direct influence on the chromosome set of the embryos obtained after the oocyte cytoplasm donation procedure.

**Key words.** oocyte cytoplasm donation, oocyte spindle transfer, embryos' chromosome set, pronuclear transfer.

УДК: 575.113.1:636.223.1

## АНАЛІЗ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНІВ КАЛЬПАЇН-КАЛЬПАСТАТИНОВОЇ СИСТЕМИ НА МОДЕЛЬНОМУ ОБ'ЄКТІ *BOS TAURUS*

Лисенко Н. Г.<sup>1</sup>, Горайчук І. В.<sup>2</sup>, Мітіогло Л. В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup> Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»

<sup>3</sup> ДП ДГ «Нива» Інституту розведення і генетики тварин імені М. В. Зубця НААН  
Науковий керівник – Федота О. М., д.б.н., професор

Кальпаїни – це внутрішньоклітинні кальцій-залежні цистеїнові протеази, присутні в клітинах практично всіх еукаріотичних організмів. Протеолітична

активність ферментів цього сімейства обмежена розщепленням однієї-двох пептидних зв'язків молекули білка-мішені, тому проявляється у вигляді модуляції функції молекул-мішеней. Кальпаїни беруть участь в регуляції клітинної диференціації, апоптозу, синаптичної передачі, обміну м'язових білків, морфогенезу та інших процесів. Специфічним інгібітором кальпаїну є кальпастатин. Зміна активності кальпаїну, опосередковане порушеннями кальцієвого обміну, структури молекул кальпаїну або кальпастатину, буде супроводжуватися патологічними змінами фізіологічних функцій організму.

Порушення функціонування кальпаїн-кальпастатинової системи, обумовлене мутаціями і поліморфними варіантами відповідних генів, призводить до розвитку таких захворювань, як прогресуючі м'язові дистрофії (OMIM *CAPN1* 114220, *CAPN2* 114230, *CAPN3* 114240, *CAST* 114090), спастична параплегія (OMIM *CAPN1* 114220), цукровий діабет 2-го типу (OMIM *CAPN10* 605286) та вітреоретинопатія (OMIM *CAPN5* 602537, *CAPN6* 300146). Підвищення рівня кальпаїну також спостерігається при аномаліях гладкої мускулатури – ішемії серця, нирок, легенів, печінки, центральної нервової системи, при хворобі Альцгеймера, хвороби Паркінсона та розсіяному склерозі. Кальпаїн 1 та його інгібітор кальпастатин, обумовлені генами *CAPN1* (OMIM 114220) та *CAST* (OMIM 114090), відрізняються широкою тканинною локалізацією, зокрема, впливають на структуру м'язової тканини внаслідок обмеженого протеолізу субстратів-міофібрил і мають подібний ефект у різних видів ссавців.

Дослідження поліморфних варіантів генів-ортологів кальпаїну та кальпастатіни проведено нами на модельному об'єкті *Bos taurus*. Розвиток тварин відбувається в середовищі з контрольованими умовами без впливу багатьох агресивних чинників урбаністичного середовища, що дозволяє краще оцінити безпосередній ефект алелей і генотипів генів кальпаїн-кальпастатинової системи на досліджувані параметри. Мета дослідження полягала в проведенні аналізу зв'язку окремих генотипів і алельних варіантів одонуклеотидних поліморфізмів генів кальпаїну та кальпастатину *CAPN316* (AF252504.2: g.5709C>G) і *CAST282* (AY\_008267.1: g.282C>G) з динамікою росту тварин.

Об'єктом дослідження були корови абердин-ангуської породи ( $n = 73$ ). Оцінка параметрів росту – маси тіла проводилася при народженні, у віці 8, 12, 15 і 18 місяців, двох, трьох, чотирьох і п'яти років. Виділення ДНК із зразків венозної крові тварин виконували за допомогою наборів для екстракції ДНК «Diatom DNA Prep 100» («Ізоген», РФ). Праймери для реакції ампліфікації підібрані згідно з Miquel (Miquel et al., 2009) і Gomes (Gomes et al., 2013). Для рестрикційного аналізу використовували ендонуклеази рестрикції *RsaI* і *BtgI* («Fermentas», Литва), електрофоретичний аналіз проведено в 2% агарозному гелі. Дисперсійний аналіз проводився з визначенням сили впливу фактора за Снедекором ( $h^2$ ) на рівні значущості 0,05.

Частоти алелей С і G поліморфного варіанту *CAPN316* гену кальпаїну склали 0,404 і 0,596, а *CAST282* гену кальпастатину – 0,788 і 0,212. Частоти генотипів *CC*, *CG* і *GG* *CAPN316* – 13,7%, 53,4% і 33,9%, частоти генотипів *CC*, *CG* і *GG* *CAST282* – 60,3%, 37,0% і 2,7%. Істотний вплив генотипу *CC* *CAPN316* на масу тіла тварин відмічено у віці трьох ( $F = 3,57$ ;  $p = 0,035$ ;  $h^2 = 46\%$ ) і чотирьох років ( $F = 3,70$ ;  $p = 0,031$ ;  $h^2 = 47\%$ ), генотипу *CG* *CAST282* – у віці 15 місяців ( $F = 3,29$ ;  $p = 0,044$ ;  $h^2 = 43\%$ ). Максимальна маса тіла в кожному віці – у тварин з генотипами *CC* *CAPN316* і *CG* *CAST282*. Активізація процесів протеолізу

у м'язовій тканині спостерігається при експресії генотипу *CC CAPN316*, оскільки зміна молекулярної структури кальпаїну призводить до збільшення його активності (Gill et al., 2009), а також при експресії генотипу *CC CAST282*, що обумовлює формування нефункціональної молекули кальпаїну, нездатного належно обмежувати вктивність кальпаїну при достатній концентрації іонів кальцію (Schenkel et al., 2006). У нашому дослідженні динаміка маси тіла тварин з різними генотипами у віці до двох років характеризувалася подібними тенденціями, оскільки процеси росту і розвитку молодого віку знаходяться під контролем інших генів. Ефект алелей *C* кальпаїну і кальпаїну проявився в більш пізньому віці, коли збільшення маси тіла тварин відбувається переважно за рахунок збільшення м'язової і жирової тканин, і відмінності до п'ятирічного віку між тваринами з різними генотипами досягли 50 - 100 кг, або 10 - 20% маси тіла.

Ефект поліморфних варіантів генів кальпаїн-кальпаїнової системи у корів молочного напрямку спостерігається відносно показників плідності, а саме здібності до овуляції після отелення та інтервалу між отеленнями (Garcia et al., 2006; Collis et al., 2012). Алелі *C*, що асоційовані, згідно цього дослідження, з більшою масою тварин, мають слабо виражений негативний вплив на ці показники.

Дослідження генів кальпаїн-кальпаїнової системи на модельних об'єктах допоможе уточнити механізми вікових змін м'язової тканини, а також оцінити вплив поліморфних варіантів зазначених генів на процеси росту і розвитку організму.

УДК 616.5-003.871

## АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ МОНОГЕННИХ ДЕРМАТОЗІВ НА ПРИКЛАДІ ІХТІОЗУ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

<sup>1, 2</sup>Садовниченко Ю. О., <sup>1, 3</sup>Мовчан Н. В., <sup>4</sup>Рощенюк Л. В., <sup>4</sup>Воронцов В. М.

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>3</sup>КЗОЗ «Красноградська центральна районна лікарня»

<sup>3</sup>Обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер №1

Науковий керівник: Федота О. М., д. б. н., проф.

Виявлення географічної приуроченості рідкісних захворювань має суттєве значення для генетичного моніторингу та генетичного прогнозування для окремих родин (Динамика популяционных генофондов..., 2004; Гинтер Е. К., Зинченко Р. А., 2006). У якості «сторожових» чи «індикаторних» фенотипів було запропоновано використовувати моногенні дерматози (Федота А. М., 2012).

Одним з найпоширеніших моногенних дерматозів людини є іхтіоз, що являє собою клінічно та генетично гетерогенну групу порушень процесів зроговіння епідермісу. Більшість випадків іхтіозу у світі припадає на іхтіоз простий, або виль-