

XVIII ВСЕРОССИЙСКАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
ДАВИДЕНКОВСКИЕ  
ЧТЕНИЯ

СБОРНИК ТЕЗИСОВ



Санкт-Петербург  
2016

Министерство здравоохранения РФ  
Комитеты по здравоохранению Санкт-Петербурга и Ленинградской области  
Отделение медицинских наук РАН  
Всероссийское общество неврологов  
Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга  
Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова  
Общественная организация «Человек и его здоровье»  
Технический партнер: ООО «Ай Си Эс»

**XVIII ВСЕРОССИЙСКАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
ДАВИДЕНКОВСКИЕ  
ЧТЕНИЯ**

Под редакцией профессора С.В. Лобзина

---

---

**СБОРНИК ТЕЗИСОВ**

---

---

Санкт-Петербург  
2016



## АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ КАЛЬПАИН-КАЛЬПАСТАТИНОВОЙ СИСТЕМЫ НА МОДЕЛЬНОМ ОБЪЕКТЕ *BOS TAURUS*

Федота А.М.<sup>1</sup>, Лысенко Н.Г.<sup>1</sup>, Рубан С.Ю.<sup>2</sup>, Колесник А.И.<sup>3</sup>, Горайчук И.В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*ХНУ им. В.Н. Каразина,*

*г. Харьков, Украина,*

<sup>2</sup>*ИРГЖ им. М.В. Зубца,*

*Киевская обл., Украина,*

<sup>3</sup>*ЧП «Агрофирма Свитанок»,*

*Харьковская обл., Украина,*

<sup>4</sup>*ННЦ «ИЭКВМ»,*

*г. Харьков, Украина*

Кальпаины представляют собой внутриклеточные кальций-зависимые цистеиновые протеазы, присутствующие в клетках практически всех эукариотических организмов. Протеолитическая активность ферментов этого семейства ограничена расщеплением одной-двух пептидных связей молекулы белка-мишени, поэтому проявляется в виде модуляции функции молекул-мишеней. Кальпаины участвуют в регуляции клеточной дифференциации, апоптоза, синаптической передачи, обмена мышечных белков, морфогенеза и других процессов. Специфическим ингибитором кальпаинов является кальпаастатин. Изменение активности кальпаинов, опосредованное нарушениями кальциевого обмена, структуры молекул кальпаинов или кальпаастатина, будет сопровождаться патологическими изменениями физиологических функций организма.

Нарушение функционирования кальпаин-кальпаастатиновой системы, обусловленное мутациями и полиморфными вариантами соответствующих генов, приводит к развитию таких заболеваний, как прогрессирующие мышечные дистрофии (OMIM CAPN1 114220, CAPN2 114230, CAPN3 114240, CAST 114090), спастическая параплегия (OMIM CAPN1 114220), сахарный диабет 2-го типа (OMIM CAPN10 605286) и витреоретинопатия (OMIM CAPN5 602537, CAPN6 300146). Повышение уровня кальпаинов также наблюдаются при нарушениях гладкой мускулатуры - ишемии сердца, почек, легких, печени, центральной нервной системы, при болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и рассеянном склерозе. Кальпаин 1, и его ингибитор кальпаастатин, обусловленные генами CAPN1 (OMIM 114220) и CAST (OMIM 114090), отличаются широкой тканевой локализацией, в частности, влияют на структуру мышечной ткани вследствие ограниченного протеолиза субстратов-миофибрилл и оказывают сходный эффект у разных видов млекопитающих.

Исследование полиморфных вариантов генов-ортологов кальпаина и кальпаастатина проводилось нами на модельном объекте *Bos taurus*. Развитие животных происходит в среде с контролируемыми условиями без воздействия многих агрессивных факторов урбанистической среды, что позволяет лучше оценить непосредственный эффект аллелей и генотипов генов кальпаин-кальпаастатиновой системы на исследуемые параметры. Цель исследования заключалась в проведении анализа связи отдельных генотипов и аллельных вариантов однонуклеотидных полиморфизмов генов кальпаина и кальпаастатина CAPN316 (AF252504.2:g.5709C>G) и CAST282 (AY\_008267.1:g.282C>G) с динамикой роста животных.



Объектом исследования являлись коровы абердин-ангусской породы ( $n=73$ ). Оценка параметров роста – массы тела – проводилась при рождении, в возрасте 8, 12, 15 и 18 месяцев, двух, трех, четырех и пяти лет. Выделение ДНК из образцов венозной крови животных выполнялось с помощью наборов для экстракции ДНК «Diatom DNA Prep 100» («Изоген», РФ). Праймеры для реакции амплификации подобраны в соответствии с Miquel (Miquel et al., 2009) и Gomes (Gomes et al., 2013). Для рестрикционного анализа использовались эндонуклеазы рестрикции RsaI и BtgI («Fermentas», Литва), электрофоретический анализ выполнен в 2% агарозном геле. Дисперсионный анализ проводился с определением силы влияния фактора по Снедекору ( $h^2$ ) на уровне значимости 0,05.

Частоты аллелей С и G полиморфного варианта CAPN316 гена кальпаина составили 0,404 и 0,596, а CAST282 гена кальпастина – 0,788 и 0,212. Частоты генотипов CC, CG и GG CAPN316 – 13,7%, 53,4% и 33,9%, частоты генотипов CC, CG и GG CAST282 – 60,3%, 37,0% и 2,7%. Значимое влияние генотипа CC CAPN316 на массу тела животных наблюдалось в возрасте трех ( $F=3,57$ ;  $p=0,035$ ;  $h^2=46\%$ ) и четырех лет ( $F=3,70$ ;  $p=0,031$ ;  $h^2=47\%$ ), генотипа CG CAST282 – в возрасте 15 месяцев ( $F=3,29$ ;  $p=0,044$ ;  $h^2=43\%$ ). Максимальная масса тела в каждом возрасте наблюдалась у животных с генотипами CC CAPN316 и CG CAST282. Активизация процессов протеолиза в мышечной ткани наблюдается при экспрессии генотипа CC CAPN316, поскольку изменение молекулярной структуры кальпаина приводит к увеличению его активности (Gill et al., 2009), а также при экспрессии генотипа CC CAST282, что обуславливает формирование нефункциональной молекулы кальпастина, неспособного надлежащим образом ингибировать кальпаин при достаточной концентрации ионов кальция (Schenkel et al., 2006). В нашем исследовании динамика массы тела животных с разными генотипами в возрасте до двух лет характеризовалась сходными тенденциями, поскольку ранние процессы роста и развития находятся под контролем других генов. Эффект аллелей С кальпаина и кальпастина проявился в более позднем возрасте, когда увеличение массы тела животных происходит преимущественно за счет увеличения мышечной и жировой тканей, и различия к пятилетнему возрасту между животными с разными генотипами достигли 50-100 кг, или 10-20% массы тела.

Исследование генов кальпаин-кальпастиновой системы на модельных объектах поможет уточнить механизмы возрастных изменений мышечной ткани, а также оценить влияние полиморфных вариантов указанных генов на процессы роста и развития организма.

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СРЕДИННОЙ ГРЫЖИ ДИСКА ТН9-ТН10 С УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕСТЕЗИЕЙ ЛЕВОЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ**

**Федюнёва А.В.**

*СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова,  
Санкт-Петербург*

**Цель исследования.** Представить клинический случай больного со срединной грыжей диска Th9-Th10 с умеренно выраженной гипестезией левой нижней конечности.