

p27 при папиллярной аденокарциноме выявлены крупные делеции. Мутационные изменения в гене p27 при различных опухолях щитовидной железы являются одним из маркеров ранней диагностики.

#### 1.43 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ПЯТИ ГЕНОВ ХРОМОСОМЫ 3 ЧЕЛОВЕКА, СВЯЗАННЫХ С РАЗВИТИЕМ ОПУХОЛЕЙ

Каганова Н.Л.<sup>2</sup>, Брага Э.А.<sup>1</sup>, Логинов В.И.<sup>1</sup>, Климов Е.А.<sup>2</sup>, Килосанидзе Г.<sup>3</sup>, Ходырев Д.С.<sup>1</sup>, Казубская Т.П.<sup>4</sup>, Ермилова В.Д.<sup>4</sup>, Гарькавец Р.Ф.<sup>4</sup>, Пронина И.В.<sup>1</sup>, Рудько О.И.<sup>5</sup>, Забаровский Е.Р.<sup>3,6</sup>, Сулимова Г.Е.<sup>2</sup>, Киселев Л.Л.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ГосНИИГенетика, Москва (Россия),

<sup>2</sup>Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва (Россия),

<sup>3</sup>Microbiology and Tumor Biology Center, Karolinska Institute, Stockholm (Sweden),

<sup>4</sup>Государственное учреждение РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва (Россия),

<sup>5</sup>Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва (Россия),

<sup>6</sup>Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва (Россия)

E-mail: melanoleuca@mail.ru

Данная работа посвящена изучению роли генов короткого плеча хромосомы 3 человека, часто подверженного аллельным и гомозиготным делециям в опухолях разнообразных локализаций. Нами проведен анализ уровня экспрессии пяти генов: *RARB*, *SEMA3B*, *DAG1*, *GPX1* и *RHOA*. Анализ изучаемых генов проводился на 45 парах образцов нормальных и опухолевых тканей молочной железы (19), яичников (7), почки (19). Из этих тканей была выделена РНК, наработана кДНК и методом ПЦР с праймерами к разным экзонам амплифицированы фрагменты изучаемых генов. Уровень экспрессии определялся с использованием программного обеспечения к гель-документирующей системе ViTrap после электрофореза продуктов ПЦР в 2% агарозном геле. Нами были получены статистически достоверные данные о повышении уровня экспрессии генов *RARB*, *SEMA3B*, *DAG1* и *RHOA* в опухолях молочной железы и о понижении уровня экспрессии гена *SEMA3B* в опухолях почки. Остальные данные статистически не достоверны. Для гена *RHOA* получены данные о его копийности и профиле метилирования его 5'-области в тех же образцах. Было обнаружено, что активация экспрессии гена *RHOA* в опухолях ассоциирована с увеличением числа копий этого гена. Исследование плотности метилирования 25 CpG-пар промоторного района гена *RHOA* с помощью 4-х метил-специфичных рестриктаз и последующей ПЦР показало, что в эпителиальных опухолях чаще встречается снижение плотности метилирования, сопутствующее активации транскрипции гена. Для остальных генов в настоящий момент проводится оценка числа их копий в геноме и анализ метилирования их промоторных областей.

Работа получила поддержку РФФИ (04-04-48112), гранты Президента РФ "Поддержка научных школ" (НШ-827.2003.4) и "Поддержка молодых кандидатов наук" (МК-963.2005.4), INTAS 03-51-4983, гранты Шведского ракового общества, Шведской Королевской академии наук и Каролинского института, Программы поддержки лидирующих Научных Школ России и Министерства Науки и Образования.

#### 1.44 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНТЕГРИРОВАННЫХ В ГЕНОМ "5'-НЕДОТРАНСКРИПТОВ" R1 И R2 РЕТРОТРАНСПОЗОНОВ РЫЖЕГО ТАРАКАНА *BLATTELLA GERMANICA*

Каграманова А.С., Капелинская Т.В., Королёв А.Л., Муха Д.В.

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

E-mail: arisha-kag@mail.ru

Впервые выявлены, клонированы и секвенированы протяженные фрагменты ("5'-недотранскрипты") интегрированных в геном R1 и R2 ретротранспозонов *Blattella germanica*. Сравнительный структурный анализ полученных клонов позволил выявить два подсемейства R1 элементов, значительно различающихся по нуклеотидному составу. В тоже время все выявленные клоны R1 элементов *B. germanica* имели две общие черты – наличие полиаденилового хвоста (Poly (A)) и сходные дубликации сайта интеграции. Организационная структура и нуклеотидный состав секвенированных шести фрагментов R2 ретротранспозонов были сходными. Анализ последовательности нуклеотидов R2 элементов выявил делецию в 3'-области сайта-мишени и отсутствие Poly (A) хвоста.

Обнаружена высокая степень гомологии R1 и R2 элементов с транскрипционным фактором *Periplaneta americana* (отряд Тараканы); в аминокислотной последовательности R1 элементов выявлена высокая степень сходства с доменом протеина костного мозга человека, имеющим структуру типа "цинковые пальцы".

Зондами, гомологичными 5'-областям клонированных "5'-недотранскриптов" R1 (двух подсемейств) и R2 ретротранспозонов проведен скрининг полученной нами космидной геномной библиотеки *B. germanica*. Показано, что выявленные клоны, содержат либо R1 ретроэлемент (одно из подсемейств), либо R1 элемент (любое из подсемейств) вместе с R2 ретротранспозоном. Из 11 клонов, дающих положительный гибридизационный сигнал с R2 ретротранспозоном, рекомбинантной ДНК, содержащей только R2 ретротранспозоны выявлено не было.