

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ VI.47. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА. МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ. БИОИНЖЕНЕРИЯ

Программа VI.47.1. Механизмы контроля молекулярно-генетических систем и процессов. Наноинженерия (координатор докт. биол. наук Т. И. Меркулова)

Учеными Института цитологии и генетики на модели инбредных мышей, чувствительных (СЗН) и устойчивых (С57BL и СС57BR) к действию фенобарбитала как индуктора опухолей печени, показана ключевая роль конститутивного рецептора андростанов (CAR) в механизме действия фенобарбитала. Установлено, что в печени мышей чувствительной линии СЗН ДНК-связывающая активность CAR увеличивается в 2,3 раза под действием фенобарбитала, тогда как у мышей устойчивых линий она не меняется (рис. 24, а). Введение животным фенобарбитала приводит к усилению экспрессии генов *Sult2a1* и *Mdm2*, являющихся генами-мишенями CAR, также только у мышей чувствительной линии. Уровень мРНК гена *Sult2a1*, кодирующего основной фермент катаболизма тиреоидных гормонов, возрастал в 260 раз в печени мышей чувствительной линии и менялся в значительно меньшей степени у мышей устойчивых линий (рис. 24, б). Снижалась концентрация тиреоидных гормонов в плазме крови у мышей СЗН, тогда как этот показатель оставался неизменным в плазме крови мышей устойчивых линий. Повышение уровня мРНК гена *MDM2*, важного регулятора пролиферации и апоптоза, было отмечено только у

мышей СЗН (рис. 24, в). Таким образом, показано, что CAR-опосредованная стимуляция гепатоканцерогенеза фенобарбиталом может осуществляться за счет одновременного подавления опухолесупрессорной функции тиреоидных гормонов и индукции генов, непосредственно контролирующих пролиферацию и апоптоз.

В этом же Институте проведен анализ химических элементов, ассоциированных с микробными сообществами, основанный на корреляции изображений в оптической и рентгеновской областях. Впервые совместно с сотрудниками Института ядерной физики отработана методика получения изображений микробиологических объектов с заданными координатами в оптической и рентгеновской областях. Проведены обработка рентгеновских изображений, совмещение изображений и анализ полученных карт. Получены совмещенные изображения для природных микробных сообществ Курило-Камчатского вулканического пояса (источник Термофильный, источник Заварзина), Байкальской рифтовой зоны (источник Гаргинский) и ряда лабораторных культур коллекции микроорганизмов (рис. 25). Отработанная методика позволяет проводить элементный анализ различных природных образ-

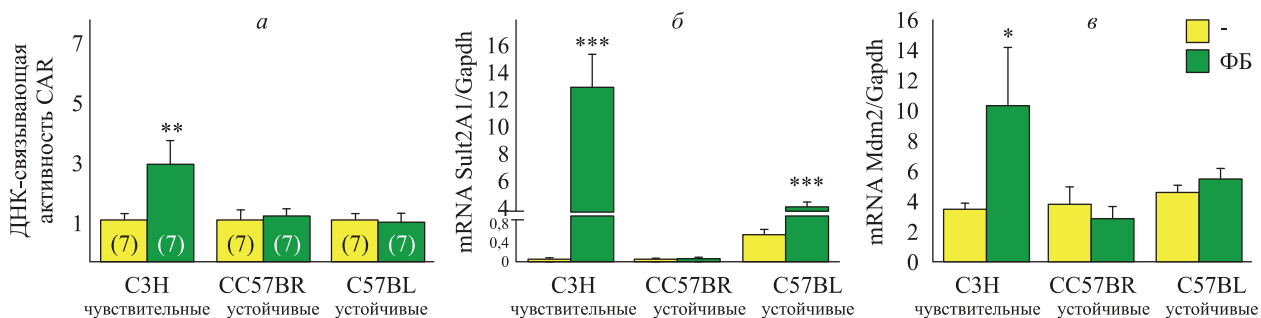


Рис. 24. Механизм действия фенобарбитала как промотора опухолей печени:

увеличение ДНК-связывающей активности CAR (а) и уровня мРНК генов *Sult2a1* (б) и *Mdm2* (в) в присутствии фенобарбитала (ФБ) в печени мышей СЗН, но не СС57BR и С57BL. За единицу принята активность CAR в печени животных, не получавших ФБ (а). Данные RT-QPCR по уровню экспрессии генов *Sult2A1* (б) и *Mdm2* (в) представлены в относительных единицах от уровня экспрессии *Gapdh*.

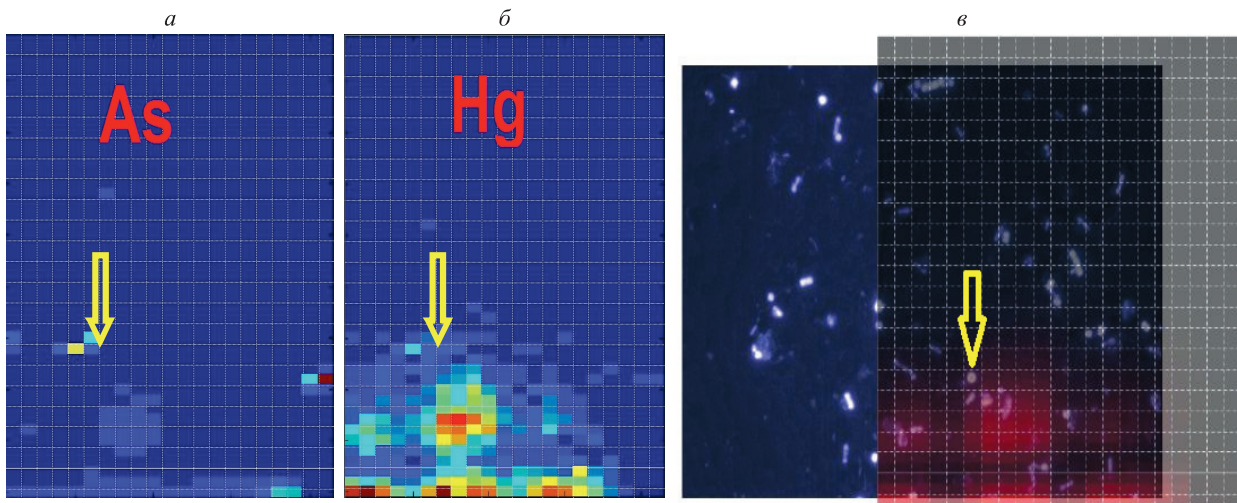


Рис. 25. Изображения природного образца источника Термофильный, полученные в рентгеновской области (*a*, *б*), и изображение, полученное в оптической области и совмещенное с меткой (Au), полученной в рентгеновской области (*в*). Стрелками показаны точки с повышенными концентрациями As и Hg (*a*, *б*) и совпадающее с ними местоположение цианобактериальной клетки (*Phormidium* sp.) (*в*). Сторона квадрата сетки на совмещенном изображении и изображениях, полученных в рентгеновской области, равна 5 мкм.

цов, оценивать содержание ряда элементов в пробе, отслеживать закономерности накопления элементов сообществом микроорганизмов,

устанавливать вероятностные связи элемента с биологическим образцом.