

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭПОКСИАЛКОГОЛЬСИНТАЗЫ CsEAS ОГУРЦА (*CUCUMIS SATIVUS*)

Смирнова Е.О., Топоркова Я.Ю., Мухтарова Л.Ш., Гоголев Ю.В., Гречкин А.Н.

ФГБУН Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия

yelena.smirnova@aiesec.net

Результатом функционирования липоксигеназного каскада в растениях является синтез биоактивных производных липидов, объединенных общим названием оксилипины. Оксилипины участвуют в формировании реакции ответа на механические повреждения, наносимые животными или насекомыми, стрессоры и атаку патогенов. Разнообразие оксилипинов обеспечивается активностью неклассических цитохромов P450 семейства CYP74. К ним относятся: алленоксидсинтазы (АОС), дивинилэфирсинтазы (ДЭС) и гидропероксидлиазы (ГПЛ). Не так давно к этому ряду стали относить и эпоксиалкогольсинтазы (ЭАС).

Геном огурца (*Cucumis sativus*) был расшифрован, что дало возможность проанализировать все гены семейства CYP74. По результатам анализа была выбрана одна последовательность, кодирующая фермент CYP74, который, однако, нельзя однозначно отнести ни к АОС, ни к ГПЛ, ни к ДЭС. Данная последовательность была клонирована в векторе системы pET; соответствующий рекомбинантный фермент охарактеризован. Анализ продуктов, полученных в результате инкубации рекомбинантного фермента с 9-гидроперекисью линолевой кислоты, показал наличие эпокиспиртов и тригидроксикислот, а также α -кетол в минорном количестве. Таким образом, можно сделать вывод о том, что данный фермент является эпоксиалкогольсинтазой. Ему было дано тривиальное название CsEAS. Таким образом, ряд растений, у которых обнаружена эпоксиалкогольсинтаза, пополнился еще одним видом.

Работа поддержана грантом РФФИ 15-04-08310 А.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА NETO2, АССОЦИИРОВАННОГО С РАЗВИТИЕМ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫХ ПАТОЛОГИЙ

Снежкина А.В., Жикривецкая С.О., Москалев А.А.

ФГАОУ ВПО Московский физико-технический институт (государственный университет), Долгопрудный, Россия

leftger@rambler.ru

В связи со старением населения России растет число раковых заболеваний. Рак почки является распространенным онкоурологическим заболеванием: ежегодно в России диагностируется примерно 20 тыс. новых случаев. Риск развития рака почки сильно коррелирует с возрастом, средний возраст больных – 61 год.

Ранее нами с помощью биоинформатического скрининга транскриптомных баз данных идентифицирован ген *NETO2*, характеризующийся дифференциальной экспрессией при карциномах. Ген *NETO2* кодирует трансмембранный белок и экспрессируется в нормальных тканях головного мозга и сетчатки. С помощью метода ПЦР в режиме реального времени нами показано значительное повышение уровня мРНК гена *NETO2* в злокачественных опухолях различных локализаций, прежде всего почки (97%) и легкого (90%).

В настоящем исследовании нами проведен анализ данных для более чем 150-ти парных образцов рака почки человека, представленных в базах «The Cancer Genome Atlas», «Agilent» и «OncoPrint». Определена роль метилирования, транскрипционных факторов и факторов ремоделирования хроматина в регуляции экспрессии гена *NETO2*. Для 14-ти из 16-ти CpG-сайтов, расположенных на гене и в его промоторной области, отмечено отсутствие метилирования как в нормах, так и в светлоклеточных почечно-клеточных карциномах. Напротив, CpG-динуклеотиды, локализованные на гене *NETO2* (cg03283929 и cg05532446) были метилированы и в норме и в опухолях. При этом для CpG-сайта cg05532446 показана утрата метилирования в 25% ($P < 0.01$) случаев. Кроме того, идентифицированы потенциальные транскрипционные факторы, активирующие транскрипцию гена *NETO2*: SERTAD2, SAP30, TBL1XR1 и NMI – при светлоклеточном раке почки; BRCA1, RNF2, TRIP13, CCT4, CCNE1,