

функционирования микроРНК. Кроме того, спонтанные стрессовые воздействия являются индукторами геномной нестабильности, так как могут приводить к амплификации и транспозициям мобильных генетических элементов (МЭ). Остается не ясно как, в условиях стресса, функционирует система пиРНК, препятствующая в норме активации МЭ. Целью данной работы является изучение особенностей регуляции экспрессии микроРНК и пиРНК при воздействии теплового шока (ТШ), а также установление роли основного стрессового белка HSP70 в формировании адаптивного профиля экспрессии генов у *Drosophila melanogaster*.

Мы провели анализ экспрессии микроРНК после воздействия ТШ и определили, что ТШ приводит к формированию сходного паттерна экспрессии микроРНК у всех изученных нами линий. Мы предполагаем, что само по себе влияние ТШ не вызывает индукции микроРНК, таким образом, стресс-индуцированная регуляция экспрессии микроРНК происходит на пост-транскрипционном уровне и, вероятно, коррелирует с экспрессией генов-мишеней данных микроРНК. Мы также установили, что в клетках зародышевой ткани *Drosophila melanogaster* воздействие ТШ может модулировать транскрипцию дунитевых пиРНК-кластеров. Наши данные подчеркивают, что ключевой особенностью адаптации организма к стрессовым условиям является обеспечение надлежащего уровня экспрессии генов, в том числе с помощью регуляции экспрессии микроРНК.

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ FBLN5 И LOXL1 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Хаджиева М.Б.

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

m.had@mail.ru

Пролапс тазовых органов (ПТО) у женщин – это распространенное урогинекологическое заболевание, характеризующееся опущением и выпадением органов малого таза. Основной причиной развития ПТО является перерастяжение и повреждение тканей связочного аппарата матки и тазового дна в процессе родов через естественные родовые пути. Родовые травмы, крупный размер плода и неоднократные роды повышают риск развития данной патологии. В настоящее время наряду с естественными родами доказана значимость и наследственного фактора, что подтверждается наличием семейного ПТО, частота которого может достигать 30% в структуре заболеваемости. Нами была изучена связь полиморфных вариантов гена фибулин-5 (FBLN5) и гена лизилоксидазоподобного белка (LOXL1), участвующих в синтезе и соединении эластических волокон. В исследовании приняли участие 210 женщин с ПТО II-IV стадии по системе POP-Q (основная группа) и 292 без генитального пролапса (контрольная группа); средний возраст в группах 57.65 ± 10.80 и 57.25 ± 12.70 лет, соответственно. Выбор сайтов для ассоциативного исследования ПТО был основан на использовании ресурса *haploView* (version 4.2) для подбора целевых (tag) SNP с целью покрытия всего гена. Методом тетра-праймерной аллель-специфической ПЦР пациентки были прогенотипированы по девяти tagSNP гена FBLN5 и трем tagSNP гена LOXL1; все изученные варианты находились в состоянии равновесия по Харди-Вайнбергу. При статистической обработке всей выборки был выявлен протективный rs12589592-A и рисковый rs2018736-C аллели (рецессивная модель, $P=0.0026$, $OR=0.42$, 95% ДИ:0.24-0.75; аддитивная модель, $P=0.032$, $OR=1.37$, 95% ДИ:1.03-1.84, соответственно) для гена FBLN5, а также рисковый rs2304719-T аллель для гена LOXL1 (доминантная модель, $P=0.0025$, $OR=1.87$, 95% ДИ:1.24-2.810). Кроме того, нами была обнаружена связь аллелей rs12586948-A, rs2018736-C, rs12589592-A, rs2474028-T гена FBLN5 и rs2304719-T гена LOXL1 с развитием ПТО в стратах, формируемых по основным факторам риска (наличие родовых травм, макросомия плода и неоднократные роды). В группе с родовыми травмами выявлен гаплотип повышенного риска развития ПТО rs12586948(A)–rs2018736(C)–rs12589592(G)–rs2474028(T) гена FBLN5 с частотой встречаемости 16.12% ($P=0.0079$, $OR=3.51$, 95% ДИ:1.40-8.78). Таким образом, скрининг выявленных рисковых и протективных аллелей и поиск новых позволит диагностировать риск развития ПТО у женщин репродуктивного возраста.