

ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ В БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ: МУЛЬТИФАКТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Беленикин М.С.

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, ГБУЗ Научно-практический центр медицинской помощи детям ДЗМ,
Москва, Россия

genetics.nrcmpd@gmail.com

С развитием омиксных технологий и высокопроизводительных методов, они получают все большее распространение при проведении прикладных и фундаментальных биомедицинских исследований. Поиск молекулярных причин заболеваний необходим и при переходе к доказательной медицине. В течении нескольких лет мы используем экзомное и таргетное секвенирование для изучения неврологических, нервно-мышечных и онкологических заболеваний у детей (речь не идет о диагностике или оценке рисков развития заболеваний). Имеющийся опыт позволяет нам акцентировать внимание исследователей на наиболее важных моментах, на возможностях, ограничениях и применимости экзомного секвенирования (ЭС) в случае мультифакторных заболеваний.

Около 85% мутаций, вызывающих наследственные болезни сосредоточены в экзомной части генома. Анализ экзома дает обширную информацию, которую можно весьма гибко использовать при объяснении клинической картины заболевания. Однако оперирование только лишь инструментальной информацией без учета клинических данных легко приводит к ошибкам. Даже находимые у пациентов достоверно патогенные мутации не всегда проявляются по клинике (отчасти по причине малого возраста пациентов). Информация о клиническом и функциональном значении большей части найденных вариантов еще не представлена в научной литературе. Вероятность успеха выше в случае работы с моногенными формами мультифакторных заболеваний. Использование в исследованиях пробандов и родителей дает больше шансов на успех, позволяет исключить редкие полиморфизмы. ЭС не позволяет анализировать хромосомные aberrации (для их поиска есть соответствующие методы анализа). Один лишь факт использования ЭС не гарантирует успех, в результате исследований получается большое число вариантов, функциональное значение не описано в литературе или медицинских базах данных. Для эффективного применения ЭС в биомедицинских исследованиях равно важны все этапы: корректная постановка задачи; выбор правильной стратегии исследования; отбор пациентов для высокопроизводительных исследований; подробное описание клинической картины заболевания; секвенирование, гарантирующее максимально полное прочтение таргетных областей; обработка результатов; использование в исследовании и сравнении с пациентом родителей/здоровых родственников. ЭС - современный эффективный метод исследования, однако для избежания разочарований в прикладных исследованиях необходимо четко понимать применимость метода и ожидаемый результат. Несмотря на современную сложность анализа причин мультифакторных заболеваний, использование ЭС на практике позволяет нам выявлять причины заболевания и на основании полученных данных применять наиболее подходящие методы лечения.

ВЛИЯНИЕ IMD-0354, БЛОКАТОРА NF- κ B-СИГНАЛИНГА, НА ЭКСПРЕССИЮ E3-ЛИГАЗ И РАЗВИТИЕ АТРОФИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ

Белова С.П.¹, Немировская Т.Л.²

¹ФГБУН ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН;

²ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Swetbell@mail.ru

Атрофия скелетных мышц при их функциональной разгрузке вызывается как усилением процессов распада белков, так и снижением их синтеза. Распад этот в основном обеспечивается кальпаиновой и убиквитин-протеасомной системами. Убиквитинирование сократительных и